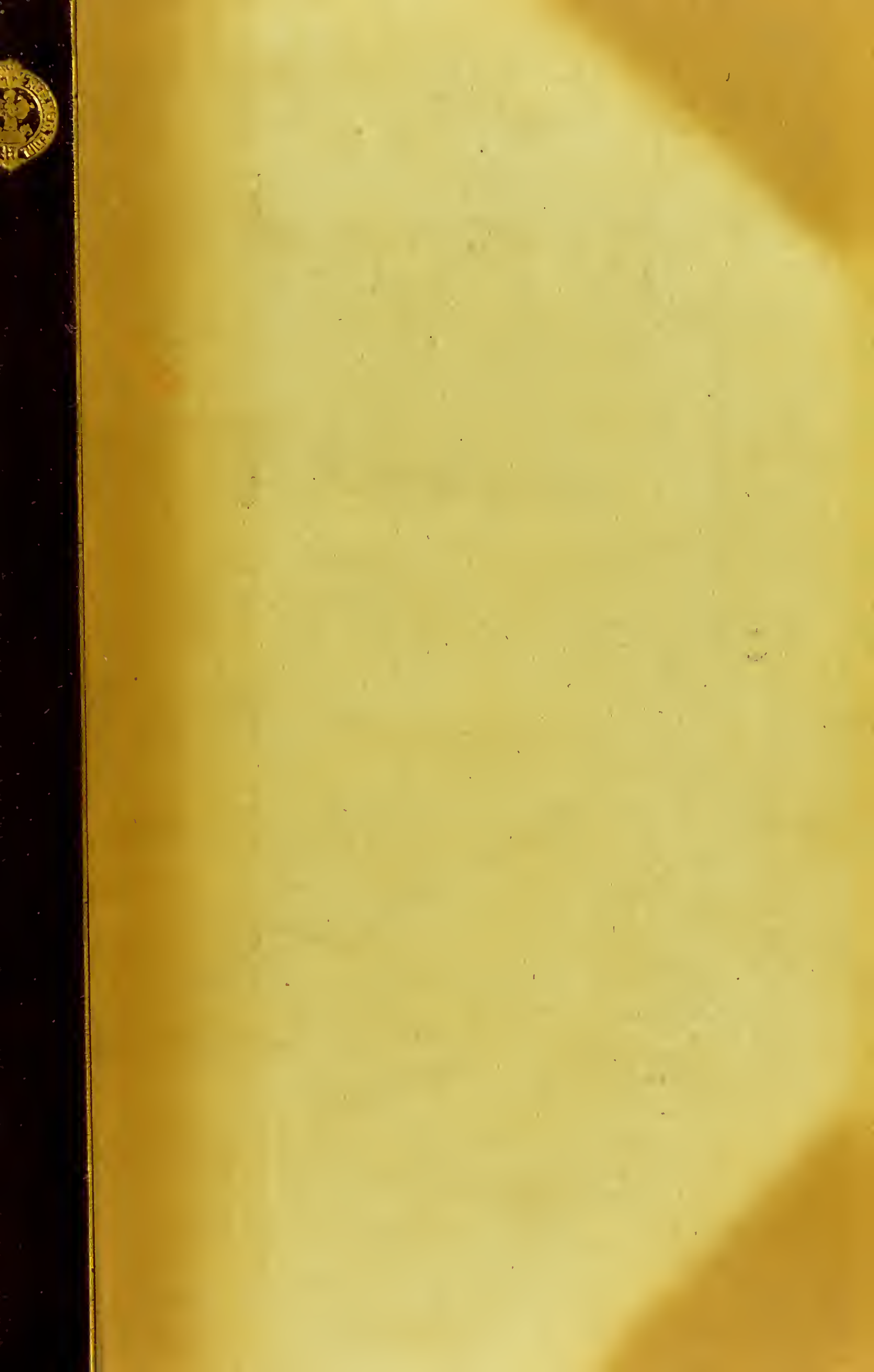
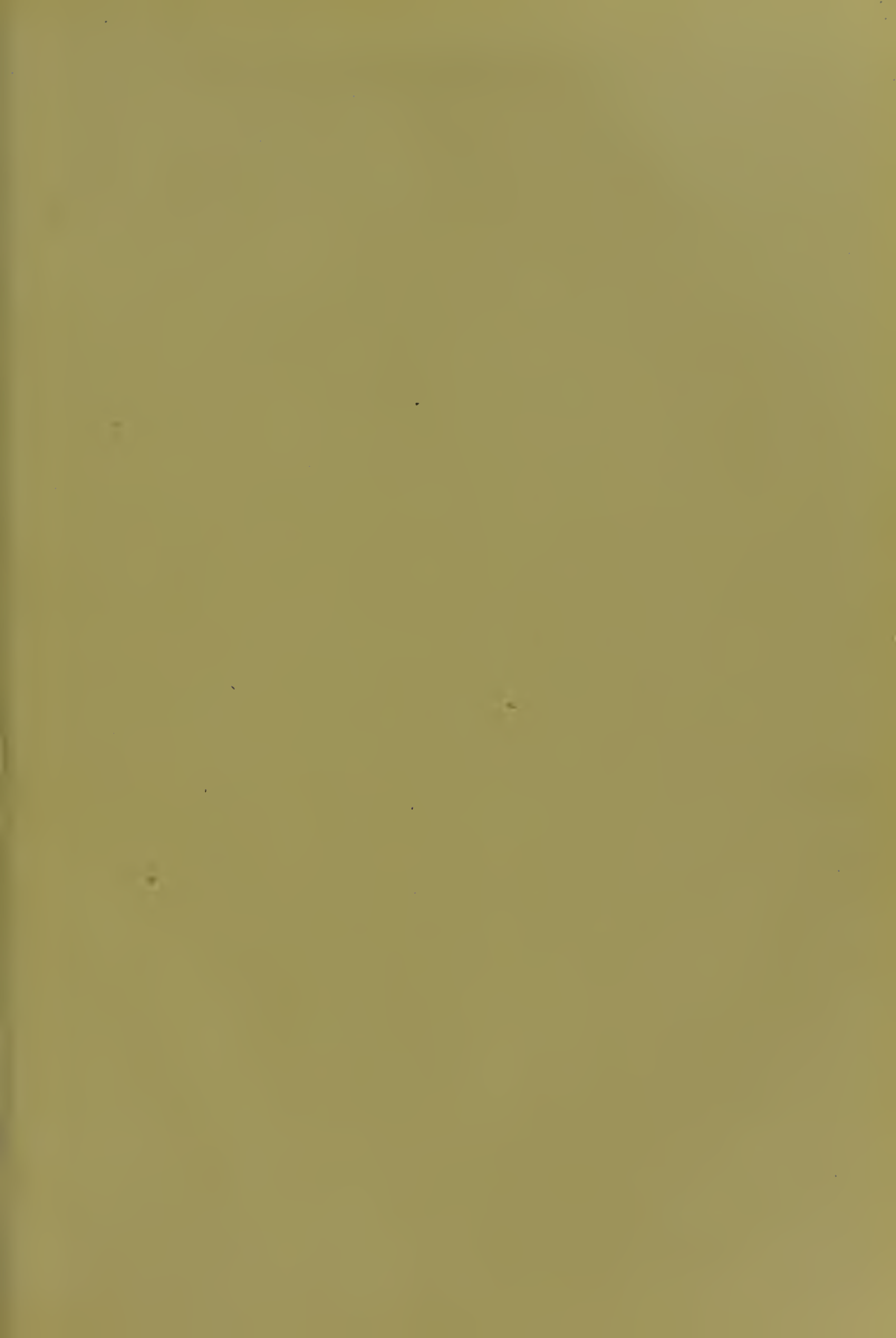
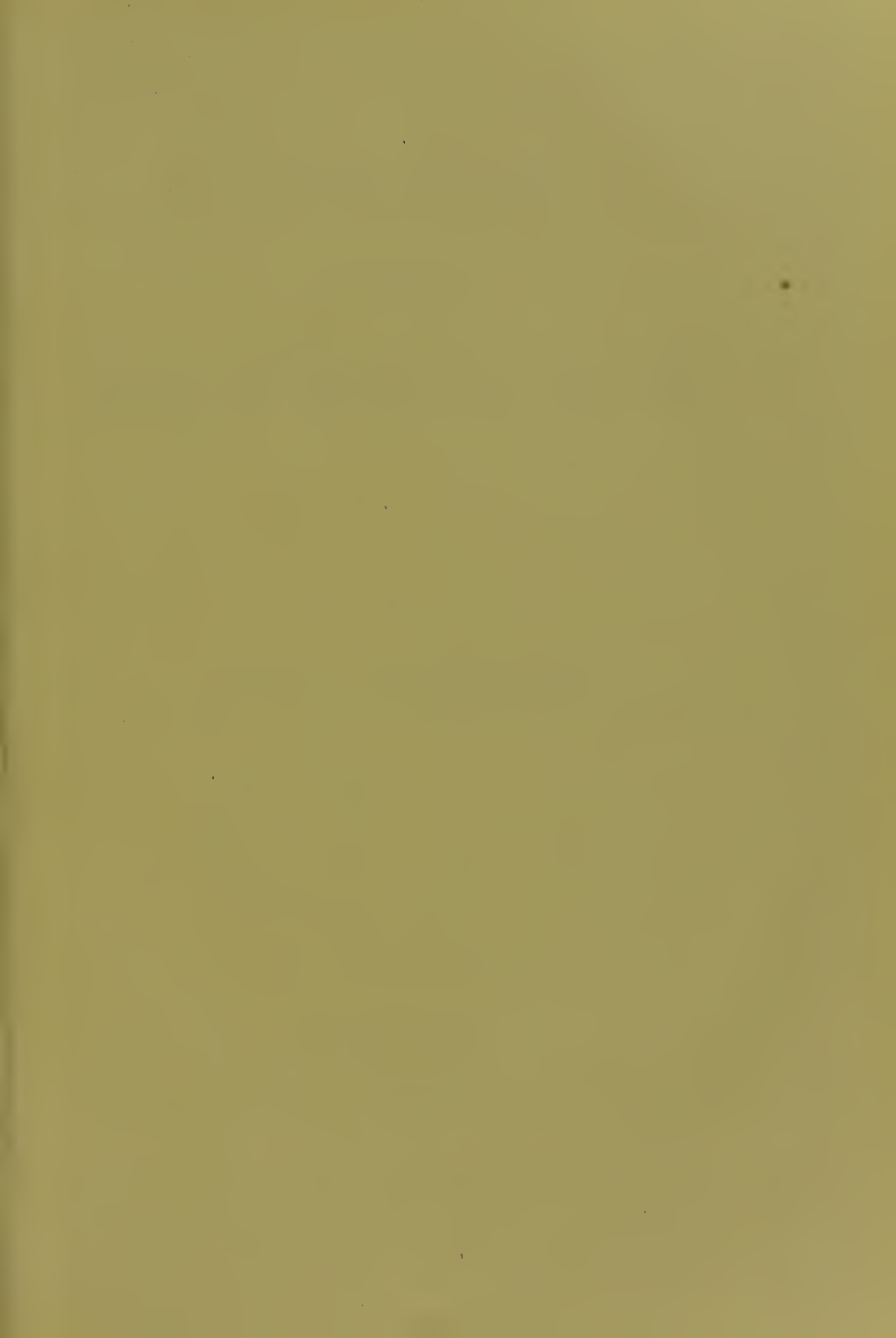










UNTERSUCHUNGEN

UEBER DIE

PEPTONURIE.

VON

Hofrath Dr. **ERNST STADELMANN,**

ETATSMÄSSIGEM DOCENTEN DER KLINISCHEN PROPAEDEUTIC IN DORPAT.



WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1894.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden

Herrn

Geheimrath Professor Dr. NAUNYN

widmet diese Blätter

zu seinem 25 jährigen Professorenjubiläum

am 2. September 1894

mit dem Ausdrucke, vorzüglicher Hochachtung

Der Verfasser.



Sie, hochgeehrter Herr Professor, haben an diesem Tage eine 25jährige Thätigkeit als Professor der inneren Medicin und Kliniker abgeschlossen. Es kommt mir nicht zu, Ihre Verdienste, die Sie sich während derselben als Forscher, Lehrer und Arzt erworben haben, zu rühmen. Nur einen Punkt möchte ich hervorheben.

Sie haben während dieses Zeitraumes die Fahne der Wissenschaft stets unentwegt hoch gehalten und ihrem Dienste immer Ihre besten Kräfte gewidmet.

Gestatten Sie, dass ich hierauf hinweisend Ihnen dieses Werkchen widme.

Sie werden dasselbe nicht geringer schätzen, wenn Sie bei der Durchsicht desselben ersehen, dass nicht allein meine eigene Arbeit die Resultate desselben gezeitigt hat, sondern dass eine Reihe meiner Schüler an demselben mitgewirkt hat.

Der Meister und einstige Lehrer wird, wie ich hoffe, Freude darüber empfinden, dass der Schüler nun wieder seinerseits, wie das ja seine Pflicht ist, sich bemüht, neue Jünger der Wissenschaft heranzuziehen und in ihnen die Lust für wissenschaftliche Thätigkeit zu erwecken.



Inhalts-Verzeichniss.

Seitdem es gelungen war, Eiweiss im menschlichen Harne nachzuweisen, suchte man bei verschiedenen Erkrankungen des Menschen auch nach anderen Proteïnen und war bestrebt, deren Gegenwart oder Abwesenheit bei denselben festzustellen. Die unzureichenden Kenntnisse und Methoden liessen die ersten Untersucher wenig Klarheit über diejenigen Eiweisskörper gewinnen, die sie neben Albumin in dem Harne und anderen pathologischen Se- und Excreten aufgefunden haben wollten. Erst Frerichs[1]) trat auf Grund seiner Untersuchungen mit der bestimmten Behauptung auf, dass sich bei der acuten gelben Leberatrophie ein peptonähnlicher Körper im Harne fände. Vielleicht schon vor ihm hatte Eichwald[2]) auf das Vorkommen von Pepton ausserhalb des Verdauungstractus aufmerksam gemacht, welches er vorzüglich in dem Inhalte von Colloidcysten nachgewiesen haben wollte. Auch in dem Blute des Menschen, des Hundes, des Pferdes, im Eiter, im Harne eines Nephritikers konnte er Pepton auffinden. Gerhardt[3]) macht Angaben über Peptongehalt des Harnes in verschiedenen Fällen von Diphtheritis, tertiärer Syphilis, Phosphorvergiftung, Pneumonie, Typhus abdominalis und exanthematicus. Schultze und Riess[4]) fanden Pepton bei Phosphorvergiftung und acuter gelber Leberatrophie; Obermüller[5]) be-

---

1) Frerichs: Leberkrankheiten 1861, I.

2) Würzburger medic. Zeitschr. V, 333. Die Colloidentartung der Eierstöcke, Würzburg 1865. Die erste Publication von Eichwald, wie ich dies einem Citate von Poehl entnehme, stammt in russischer Sprache aus dem Jahre 1859.

3) Deutsches Arch. f. klin. Medicin V; Wiener medic. Presse 1871.

4) Charité-Annalen Bd. XV, 1869.

5) Beiträge zur Chemie des „Eiweissharnes“, Dissertation. Würzburg 1873.

stätigte die Angaben von Gerhardt, welcher das von ihm aufgefundene Pepton als α-Pepton (Meissner) auffasste, und erweiterte dieselben.

Senator[1]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass Pepton in jedem eiweisshaltigen Harne vorhanden ist und unter Umständen auch in solchen Harnen auftritt, die kein coagulables Eiweiss enthalten, wobei ich nicht unerwähnt lassen kann, dass Senator sich über seine von ihm angewandte Methode selbst sehr kritisch ausspricht und deren Sicherheit, sowie Beweiskraft bemängelt. Petri[2]) findet bei der Untersuchung von Eiweissharnen in 64—78 % aller Fälle Peptongehalt derselben.

Ich bin über die Resultate der älteren Autoren, deren Zahl sich sicher noch erheblich vervollständigen liesse, ziemlich flüchtig hinweggeeilt, weil sie unter Anwendung vollkommen unzureichender Methoden (meistens Alkoholfällung des enteiweissten resp. eiweissfreien Harnes) gewonnen wurden, die unserer Kritik absolut keinen Stand halten, die also auch nur noch historischen Werth haben. Wies doch z. B. Hofmeister nach, dass 1,0 Pepton zu einem Liter Harn zugesetzt durch die Alkoholfällung und später durch die Biuretreaction kaum nachgewiesen werden konnten.

Erst nach den grundlegenden Arbeiten und der Ausbildung einer speciellen Methode zur Untersuchung auf Pepton durch Hofmeister[3]) konnte die Lehre von der Peptonurie weitergeführt werden. Hofmeister selbst gab mehrere Methoden an, nach denen Pepton im Harne aufgesucht werden konnte, er stellte die Bedingungen auf, unter denen eine Peptonurie möglich sei, er wies nach, dass der von ihm im Harn gelegentlich aufgefundene Eiweisskörper echtes Pepton sei. Wir werden uns späterhin mit den Methoden von Hofmeister, seinen physiologischen Experimenten und seiner Lehre über das Zustandekommen der Peptonurie, an der bis in die neueste Zeit nicht gerüttelt worden ist, noch ausführlicher zu beschäftigen haben, ich

---

[1]) „Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper etc." Virchow's Archiv, Bd. 60, 1874.

[2]) „Versuche zur Chemie des Eiweissharnes", Dissertation, Berlin 1876.

[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. IV, V, VI.

möchte hier nur noch kurz auf die einzelnen Arbeiten eingehen, welche die Hofmeister'schen Untersuchungen zeitigten, und die zu einem Ausbau der Lehre von der Peptonurie führten, der nunmehr vollendet erscheint und jedenfalls so manchen befriedigen wird, der an Schematismus Freude empfindet, an den sich aber auch die Kritik nun immer mehr und mehr heranwagt.

Sich stützend auf die Angabe von Hofmeister, dass in jedem Eiter Pepton enthalten sei, dass das Pepton an die geformten lebenden Elemente desselben, die Eiterkörperchen, gebunden sei und mit dem Zerfall derselben frei werde, wurde auf Pepton bei Eiterheerden im Körper gefahndet. Das aus den zerfallenden Eiterkörperchen frei werdende Pepton wird entsprechend den Lehren und Experimenten von Hofmeister resorbirt, tritt ins Blut über und wird mit dem Harn durch die Nieren rasch ausgeschieden, wir haben dann Peptonurie und diese ist demnach „ein Symptom des Zerfalles von Eiterzellen". Diese Peptonurie ist also eine „pyogene".

Es entstand nun die Frage, warum das Verdauungspepton bei normaler Beschaffenheit der Schleimhaut des Verdauungstractus, nie zur Peptonurie führt, obgleich es nach Hofmeister chemisch von dem durch Zerfall der Eiterzellen gebildeten nicht zu unterscheiden ist und seine Mengen doch bedeutend sein können? Für diese Frage hat Hofmeister[1]) eine Erklärung in der Annahme gesucht, dass das Verdauungspepton schon in der Magen-Darmschleimhaut an Lymphzellen (farblose Blutkörperchen) gebunden und eigenthümlich umgewandelt werde, ohne dabei seine charakteristischen Eigenschaften einzubüssen. Ist die Darmschleimhaut krankhaft verändert oder gelangt das Pepton in genügender Menge in die Blutbahn mit Umgehung des Darms, so wird es zum grössten Theil wieder im Harn erscheinen.

Maixner[2]) versuchte die Hofmeister'sche Methode und dessen Angaben klinisch zu verwerthen und hat eine Reihe pathologischer Harne auf Pepton untersucht. Positive Resultate hat er erhalten: bei Ileotyphus und zwar in einem unter vier untersuchten

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. V.

2) Prager Vierteljahrsschr. 1879, S. 75.

Fällen, bei Miliartuberculose, bei einem Fall von serofibrinöser Pleuritis, wo aber das Exsudat reichlich lymphatische Elemente enthielt; dann bei eitriger Pleuritis, bei Bronchoblenorrhoe, zwei Mal unter sechs untersuchten Fällen von chronischer Phthise, constant in Lösungsstadium der croupösen Pneumonie, bei Pyelonephritis, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Gonitis, bei Abscessen in verschiedenen Organen, endlich in zwei Fällen von Phosphorvergiftung, bei Magencarcinom und in einem Fall von Darmkatarrh. Maixner's Untersuchungen haben gezeigt, dass die Peptonurie meistens bei entzündlichen, mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehenden Processen vorkommt. In all den Fällen, wo trotz des Bestandes einer localen Entzündung oder Eiterung, keine Peptone im Harn erscheinen, ist entweder die Menge des entstandenen Peptons selbst zu gering oder die Resorptionsbedingungen für die Aufnahme der Zerfallsproducte des Eiters sind ungünstig, so z. B. bei Abscessen, wo durch Wucherung und nachherige Schrumpfung des Bindegewebes in der Umgebung der Eiterheerd vollständig abgeschlossen werden kann. Das Auftreten der Peptonurie bei Phosphorvergiftung erklärt Maixner aus der tiefen Alteration des Gesammtstoffwechsels, welche der Phosphor herbeiführt, und die in einem vermehrten Zerfall von stickstoffhaltigen Körperbestandtheilen und gleichzeitiger Hemmung der Oxydation der entstandenen Substanzen in die Endproducte des Stoffwechsels besteht. In derselben Arbeit hat Maixner die Ansicht ausgesprochen, dass bei den acuten Infectionskrankheiten die Peptonurie möglicherweise durch die fermentative Wirkung der Mikroorganismen auf den Eiweissumsatz bedingt wird. In einer späteren Arbeit veröffentlichte Maixner[1]) noch 12 Fälle von Magencarcinom und einige Fälle von Abdominaltyphus, die er auf Pepton im Harn untersucht hatte. Bei allen Fällen von Magencarcinom wurde Pepton im Harn nachgewiesen, bei Typhuskranken wenn auch nicht immer, so doch sehr oft. Durch diese Untersuchungen wollte Maixner zu einer zutreffenden Erklärung über das Zustandekommen der Peptonurie bei Krankheiten der Magen- resp. Darmschleimhaut gelangen. Die Erklärung Hofmeister's, die Peptonurie sei die

---

[1]) „Ueber eine neue Form der Peptonurie". Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 8.

Folge des Zerfalls von Eiterzellen, passte für die Fälle nicht. Nach Maixner ist die Ursache der Peptonurie in solchen Fällen darin zu suchen, dass die krankhaft veränderte Schleimhaut des Magens und des Darmes ihre assimilirende Wirkung einbüsst und das Pepton statt gebunden und umgewandelt zu werden, unverändert in die Blutbahn gelangt und von da im Harn erscheint. Aus diesem Umstand bezeichnete Maixner diese Form der Peptonurie als enterogene zum Unterschied von der pyogenen, durch Zerfall des Eiters gebildeten Peptonurie.

Um ein endgiltiges Urtheil über die Verwerthbarkeit der Peptonurie zu diagnostischen Zwecken zu gewinnen, unternahm R. von Jaksch[1]) eine ganze Reihe von Untersuchungen, in welchen er die Angaben Maixner's zum grössten Theil bestätigt hat. Unter 354 verschiedenen Krankheitsfällen konnte er in 76 Pepton im Harn nachweisen und unter diesen letzteren fanden sich blos 4, wo die Peptonurie nicht durch einen entzündlichen oder Eiterungsprocess verursacht wurde. Es waren das einer unter drei untersuchten Fällen von Phosphorvergiftung und 3 unter 7 Fällen von Scorbut. Das Auftreten von Pepton im Harn bei Scorbut wird nach Jaksch durch einen Zerfall weisser Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn bedingt und diese Art der Peptonurie bezeichnet Jaksch als hämatogene. Bei den acuten Infectionskrankheiten (bei 18 Fällen von Ileotyphus, 3 Fällen von Flecktyphus, 9 Fällen von Intermittens, 10 Fällen von Masern und 8 Fällen von Scharlach) hat er kein einziges Mal die Peptonurie gefunden. Von der Voraussetzung ausgehend, dass alle Krankheiten, welche mit einer tiefgreifenden Alteration des Stoffwechsels verbunden sind, die Peptonurie hervorrufen können, hat Jaksch auch bei Diabetes und perniciöser Anämie nach Peptonen im Harne gesucht, aber immer ohne Erfolg. Ein negatives Resultat hat er auch bei Leukämie und Pseudoleukämie erhalten, trotzdem eine chemische Untersuchung des Blutes einen sehr hohen Peptongehalt aufwies. Darin sieht Jaksch den Beweis dafür, dass ein Reichthum der Organe und des Blutes an Pepton noch nicht genügt,

---

[1]) Prager medic. Wochenschr. 1880, No. 30 und 31; 1881, No. 7, 8, 9, 14, 15; Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. VI, H. 5.

um die Peptonurie hervorzurufen, wenn dabei peptonbeladene Zellen (weisse Blutkörperchen) nicht zerfallen.

Poehl[1]), auf dessen Arbeit wir später noch etwas näher werden eingehen müssen, arbeitete nach Hofmeister's Methode und kam bei recht ausgedehnten Untersuchungen zu folgenden Resultaten: Bei hochfiebernden Kranken tritt sehr häufig Pepton im Harn auf (in 65,3 % der untersuchten Fälle).

In jedem eiweisshaltigen Harne von saurer Reaction konnte Pepton nachgewiesen werden. Zur Zeit des Lösungsstadiums der croupösen Pneumonie waren die Peptonmengen im Harne recht beträchtlich. Die grösste Menge in einem solchen Falle betrug 15 ‰ Pepton (nach eigenen colorimetrischen Verfahren bestimmt, da dasjenige von Hofmeister[2]) bedeutende Fehlerquellen bedinge). Wird von dem Kranken aus irgend welchen Umständen ein neutraler oder alkalischer Harn entleert, so verringert sich resp. schwindet der Peptongehalt desselben. Eine noch bemerkenswerthere Thatsache besteht darin, dass in vielen Fällen, in denen der saure Harn sich frei von Eiweiss erwies, aber peptonhaltig war, sich sofort Eiweiss zeigte und der Peptongehalt verringert war, sogar schwand, sobald durch irgend welche Ursachen die Reaction des Harnes alkalisch wurde.

In einem Falle von Leukämie wurde der Peptongehalt des Harnes mehrfach neben beträchtlichen Mengen von Leucin und Tyrosin gefunden.

Ausser im Harn fand sich Pepton auch in verschiedenen Sputis, ebenso im Inhalte einer Ovarialcyste, sowie bei der Untersuchung einer Krebsmasse (woher dieselbe stammte ist nicht gesagt). Für den Umstand, dass Maixner bei renalen Albuminurien kein Pepton im Harn fand, macht er dessen Methode des Enteiweissens verantwortlich (Kochen mit Bleihydrat), da mit dieser Methode nicht nur gelegentlich Eiweiss mangelhaft ausgefällt, sondern andererseits auch ein Verlust von Pepton bedingt werde, den Poehl bis auf 63 % berechnet.

---

[1]) „Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates etc." Dissertation, Dorpat 1882.

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. V.

Dochmann[1]) giebt den Gehalt des frisch entleerten Harnes an Pepton nicht zu und stellt die Ansicht auf, dass Pepton ausserhalb des Organismus durch das Pepsin des Harnes bewirkt würde. Eine Einwirkung des Pepsins innerhalb des Organismus scheint Dochmann nicht in Betracht gezogen zu haben und dies wirft ihm Poehl vor, der auf Grund weiterer experimenteller Studien zu der Ansicht kommt, dass gerade die Niere und die Lunge ganz besonders starke peptische Kraft besitzen. Eiweisshaltiger Harn muss daher nach Poehl Peptongehalt zeigen, weil das pepsinreiche Nierengewebe aus dem durchtretenden Eiweiss, sobald ein Harn von saurer Reaction abgesondert wird, Pepton bildet.

Auch das Lungengewebe ist im Stande vermöge seiner starken peptischen Kraft aus Eiweisssubstanzen, die in demselben enthalten sind oder mit ihm in Berührung kommen, Pepton zu bilden und daher erklärt sich die Peptonurie bei Pneumonien. Poehl resp. Dochmann sind also als diejenigen anzusehen, welche zuerst den Gedanken einer „nephrogenen" Peptonurie, wie sie später genannt worden ist, ausgesprochen haben.

Fenomenow[2]), wahrscheinlich durch die Arbeit von Poehl angeregt, liess eine Dissertation über Peptonurie erscheinen mit folgendem Inhalte, den ich nach Pacanowski (Zeitschr. f. klinische Medicin, Bd. IX, S. 430) referire. Er fand in vielen Fällen Peptonurie und zwar unter denselben Bedingungen wie Maixner. „Ausserdem hat er seine Aufmerksamkeit auf die Entstehung von Pepton aus Eiweiss gelenkt. Indem er sich nämlich auf die von Eichwald[3]) noch im Jahre 1864 gemachten Experimente stützte, bewies Fenomenow, dass die morphologischen Bestandtheile des Harnes (Eiter, Blut, Epithelien) in gewissem Grade eine fermentative Wirkung auf eiweisshaltigen Harn von saurer Reaction üben. Nämlich wenn eiweisshaltiger Harn die obengenannten Elemente in reichlicher Menge ent-

---

[1]) Citirt bei Poehl, Seite 44, russisch; ausserdem The Medic. Rec. No. 526, 1880.

[2]) „Peptonurie als Symptom bei verschiedenen Krankheiten", St. Petersburg 1884 (russisch).

[3]) Würzburger medic. Zeitschrift 1864. Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen etc., Berlin 1873.

hält, so erscheine im Harn zugleich Pepton. Auf diese Weise erklärt F. das Ausscheiden von Harncylindern, welche doch in den Harnkanälchen fest sitzen und nur dann ausgeschieden werden, wenn sie von ihrer Oberfläche aus peptonisirt werden. Fenomenow hat also die Angabe Poehl's derart eingeschränkt, dass er Pepton nur in solchem Eiweissharn zu finden glaubte, worin viel Zellenelemente vorkommen".

Hier schliesst sich wohl eine Arbeit von mir selbst an [1]), welche vor der zweiten Arbeit von Maixner [2]) und der gleich zu erwähnenden von Pacanowski [3]) erschienen ist. Ich wies in derselben Pepton bei einer Reihe von Lebererkrankungen (5 Fälle von interstitieller

---

[1]) Stadelmann: „Ueber Stoffwechselanomalien bei Lebererkrankungen". Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. XXXIII. Diese Untersuchungen sind weder von Jaksch (in seinen späteren Arbeiten und in seiner klinischen Diagnostic), noch von Pakanowski, der sich doch speciell mit dem Auftreten von Pepton bei Lebererkrankungen und der Erklärung dieser Erscheinungen, noch in der an Literatur so reichen Abhandlung von Senator (die Albuminurie in klinischer und physiologischer Beziehung, 2. Aufl. 1890) citirt worden. Die einzigen Arbeiten in denen ich sie erwähnt finde, sind die von Katz und von Senz. (Ueber Albumosurie und Peptonurie). Dissertation. Berlin 1891. Hier stellt Senz zum ersten Male die Verhältnisse richtig dar und weisst nach, dass nicht durch Pacanowski, sondern von mir, wenn wir von der Angabe über Peptonurie bei acuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung absehen, zuerst auf die Peptonurie bei Lebererkrankungen aufmerksam gemacht und demnach zuerst von mir die „hepatogene" Form der Peptonurie aufgestellt worden ist. Ich habe später (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1892) in meinem Vortrage „über chronische Leberentzündung" diese meine Angaben von Peptonurie bei Leberkrankheiten zurückgezogen, da der Eiweisskörper, den ich damals unter den Händen hatte, nach meiner jetzigen Auffassung nur Pepton im Sinne von Hofmeister war. Ich weiss natürlich nicht zu sagen was das damals für eine Eiweisssubstanz war, wirkliches Pepton ist von mir auch später bei häufigen Untersuchungen bei Leberkrankheiten nicht aufgefunden worden. Wenn es mir daher auch jetzt nicht weiter unangenehm ist, dass diese meine früheren Untersuchungen von den späteren Autoren nicht berücksichtigt sind, so wollte ich doch, da dieselben an hervorragender und allgemein zugänglicher Stelle abgedruckt sind, bei dieser Gelegenheit jenes etwas auffallende Factum nicht unerwähnt lassen.

[2]) Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. VIII.

[3]) Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. IX.

Hepatitis, 1 Fall von Carcinom) nach Hofmeister's Methode nach. Bisher war Pepton nur bei acuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung aufgefunden worden. Maixner hatte geglaubt, dass sie hier wie bei den acuten Infectionskrankheiten in Folge tiefgehender Störungen des Stoffwechsels und gehemmter Oxydation der Eiweisskörper entsteht. Dem glaubte ich mit Rücksicht auf meine Befunde und die Resultate der Untersuchungen von Seegen[3]) widersprechen zu müssen, welcher fand, dass die überlebenden Leberzellen aus Eiweiss Zucker bilden.

Ich erklärte die Peptonurie bei Leberkrankheiten damit, dass in Folge der Destruction ihres Parenchyms die Leber nunmehr die Fähigkeit verloren habe, ihre Funktionen auszuüben, demnach auch die Verwerthung von Pepton zur Zuckerbildung und Harnstoffbildung nur in geringem Grade stattfinden könnte. Daher sei es wahrscheinlich, dass nunmehr eine mehr minder grosse Menge des aus dem Darme resorbirten und der Leber zugeführten Peptons dieselbe unbenutzt durchkreist und durch die Nieren ausgeschieden werde. Diese Vorstellungen sind heute in Folge neuerer Untersuchungen nicht mehr aufrecht zu erhalten. Wir wissen ja jetzt durch Hofmeister[2]) und Neumeister[3]), dass Pepton nicht als solches aus dem Darme resorbirt wird, sondern beim Durchtreten durch die Darmwand zu Albumin umgewandelt wird, dass der Leber also normaler Weise kein Pepton zugeführt wird, daher auch keines in ihr umgewandelt werden kann, dass im Blute sowohl des hungernden als auch des verdauenden Thieres, weder in den Arterien noch in den Venen noch in der Pfortader eine Spur von Pepton (Kühne) sich findet, und dass daher auch bei Lebererkrankungen aus den von mir angeführten Gründen keine Peptonurie erfolgen kann. Neumeister fand in der Leber nie Pepton (Kühne), auch trat, wenn er das überlebende Gewebe mit Pepton zusammenbrachte keine Bildung von Zucker aus demselben auf, er wiess daher die Vorstellungen von Seegen über die Thätigkeit der Leber zurück.

---

1) Pflügers Arch., Bd. XXV u. XXVIII.
2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. V u. VI.
3) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VI u. IX.

Ter-Gregoriantz[1]) wollte bei einem Kranken, der in Folge von einer Quecksilberbehandlung an diffuser Dermatitis (Hydrargyria) litt, eine in Peptonurie übergehende Hemialbumosurie beobachtet haben. Die Methoden zum Nachweise der ersteren sind aber vollkommen unzureichend. Fäulniss wurde in ihrem Einflusse auf die vorhandene Eiweisssubstanz nicht ausgeschaltet, zum Nachweise von Pepton im Harne genügte ihm, nachdem die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction negativ geblieben war, das Auftreten eines reichlichen Niederschlages nach Zusatz von Essigsäure und Phosphorwolframsäure, den er nicht weiter untersuchte.

Die durchweg negativen Resultate, die von Jaksch bei Ileotyphus, sowie auch bei anderen Infectionskrankheiten hatte, haben Pacanowski[2]) veranlasst, die Untersuchungen noch nach der Richtung hin zu vervollständigen. Unter 36 Fällen von Enterotyphus fand er bei 25 Kranken Pepton im Harn. Die negativen Resultate, die Jaksch bei Ileotyphus erhielt, erklärt Pacanowski durch den Umstand, dass der genannte Autor seine Untersuchungen in der Periode des hohen continuirlichen Fiebers durchführte, während nach den Beobachtungen von Pacanowski die Peptonurie bei Typhuskranken kurz vor oder mit der Defervescenz einsetzt, und die Intensität derselben von der Schwere des Falles durchaus unabhängig ist. Andere acute Infectionskrankheiten, wie Typhus exanthematicus, Scarlatina, Variola, Intermittens und Morbilli zeigten, was den Zeitpunkt des Auftretens von Peptonurie betrifft, das gleiche Verhalten; mit dem Beginne der Besserung erschien auch Pepton im Harne.

Die Erklärung der Peptonurie bei Ileotyphus, die Maixner gegeben hat, findet Pacanowski nicht zutreffend. Hätte Maixner Recht, dann würde man auch bei tuberculösen Darmgeschwüren Pepton im Harn finden, was aber nicht der Fall sei. Nach Pacanowski sind es „die Elemente der Infiltration" der Dünndarmwand und der Drüsenapparate, die während der Resolution dem Zerfall unterliegen und so eine Quelle für die Peptonbildung liefern. Dieselbe Erklärung giebt Pacanowski für die Peptonurie bei anderen

---

[1]) „Ueber Hemialbuminurie". Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. VI.

[2]) „Ueber Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus". Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. IX.

acuten Infectionskrankheiten: bei Scarlatina wird Angina und die Schwellung der Halsdrüsen, bei Variola Eintrocknen der Pusteln, bei Intermittens Rückbildung des Milztumors durch Chinin für das Auftreten der Peptonurie verantwortlich gemacht. In uncomplicirten Fällen von Masern konnte Pacanowski kein Pepton im Harn nachweisen. Auch bei Carcinoma ventriculi soll nicht die krankhaft veränderte Magenschleimhaut, sondern der Zerfall von „Gewebs-(Neubildungs-)Elementen" mit nachheriger Aufnahme der Zerfallsproducte in den grossen Kreislauf die Peptonurie bedingen. Gegen Maixner's Auffassung spricht nach Pacanowski auch der Umstand, dass nicht nur Magencarcinome, sondern auch Carcinome anderer Organe, so des Uterus, wo die Bedingungen zur Entstehung der Peptonurie, wie sie Maixner bei dieser Neubildung haben will, nicht vorhanden sind, doch Peptonurie hervorrufen können und dass andererseits mit Wegschaffung der Zerfallsproducte durch Ausspülung des Magens auch die Peptonurie verschwinden kann.

Unter 25 Fällen von Phthisis pulmonum wurde Peptonurie bei 11 Kranken constatirt, und zwar meistens in den Anfangsstadien der Krankheit, wenn physikalische Symptone noch wenig ausgesprochen waren. Nach Pacanowski, der sich hier den Ueberlegungen von Jaksch anschliesst, sind die Resorptionsverhältnisse für die aus den Zerfallsproducten gebildeten Peptone in diesem Stadium der Krankheit viel günstiger als bei ausgedehnten Zerstörungen des Lungengewebes mit grossen Cavernen, in deren Umgebung mit Verdichtung des Bindegewebes die Blut- und Lymphgefässe zum Theil degeneriren, zum Theil obliterirt werden. Bei Leukämie gelangte Pacanowski zu einem negativen Ergebniss.

Das Auftreten von Pepton bei Lebererkrankungen (5 Fälle untersucht, davon 3 sicher Carcinome, 2 mit unsicherer Diagnose — wahrscheinlich hypertrophische Lebercirrhose, vielleicht auch Carcinom —; bei 1 dieser Fälle kein Pepton im Harne) veranlasste Pacanowski auf Grund der gleichen Ueberlegungen, die vor ihm schon Stadelmann[1]) angestellt hatte, eine hepatogene Form von Peptonurie aufzustellen. Bei 3 Fällen von Cholelithiasis fand sich Pepton kein Mal.

---

[1]) Siehe oben.

Bei Icterus catarrhalis zeigten von 5 Fällen 3 Peptonurie. Ein Zusammenfallen von Peptonurie und Albuminurie leugnet Pacanowski, im Gegensatz zu den Untersuchungen von Senator, Petri, Poehl. Er fand Pepton ebenso wenig wie Maixner in 5 Fällen von Nephtritis, die er daraufhin untersuchte.

Poehl's Ansichten über das Auftreten von Pepton in saurem Harne bei Kranken und Fehlen bei neutraler oder alkalischer Reaction hat Pacanowski wohl nicht richtig verstanden, wenn er dieselben mit dem Experimente zu widerlegen glaubt, dass er peptonreiche Harne 4—7 Tage lang faulen lässt und trotzdem Pepton, wenn auch weniger, in denselben findet. Poehl hat niemals etwas derartiges behauptet, sondern nur seine Beobachtungen dafür mitgetheilt, dass die in der Niere auf ausgeschiedene Eiweisskörper stattfindende Pepsinwirkung, welche nach seiner Annahme Peptonurie bewirke, nur in saurem nicht dagegen in neutralem resp. alkalischem Harne vor sich gehen könne. Schliesslich wendet sich Pacanowski auch gegen die Behauptung von Fenomenow, dass in Harnen, welche viel morphitische Elemente enthalten, sich Pepton finde. Er konnte in 2 Fällen, bei welchen sich im Harne viele Eiter- und Blutkörperchen nebst Cylindern fanden, kein Pepton nachweisen.

Johnson[1]) untersuchte den Harn von Gesunden und Kranken mittelst einer völlig unzureichenden Methode (Fällen mit Pikrinsäure, der Niederschlag soll sich bei Gegenwart von Pepton in der Wärme lösen) und konnte in mehr als 200 darauf untersuchten Harnen niemals Pepton nachweisen.

Grocco[2]) suchte nach Hofmeister's Methode in einer grossen Untersuchungsreihe (351 Untersuchungen an Gesunden und Kranken) auf Pepton und zwar 133 Mal mit positivem Resultate. Im Allgemeinen konnte Grocco die Befunde von Maixner und Jaksch bestätigen. Pepton trete nicht nur bei Zerfall und Resorption von Eiter auf (pyogen), d. h. bei Pleuritis, Pneumonie Rheumatismus articulorum acut., Meningitis, Fracturen, Phlegmonen,

---

1) British medic. Journ. 1883.

2) „Di nuovo sulla peptonuria." Annal. univ. di med. e chir. 1884. Vol. 265. Refer. im Centralbl. f. klin. Medicin 1884, S. 797 (Posner).

etc., sondern auch bei Bluterkrankungen (hämatogen) d. h. bei Scorbut, Purpura auch Malaria. Peptonurie bei Magenerkrankungen, speciell Carcinom, konnte er nicht auffinden; dagegen soll sich sehr häufig, was bisher nicht genügend gewürdigt sei, Pepton bei Nephritis und zwar besonders bei der acuten Form derselben vorfinden. Mit der Albuminurie stehe aber die Peptonurie weder hier noch sonst in Verbindung, sie könne neben, auch ohne dieselbe bestehen und albuminhaltiger Harn werde weder durch Zersetzung noch durch Erhitzung unbedingt peptonhaltig. Zur Unterscheidung zwischen serösen und eitrigen Exsudaten dürfe man die Peptonurie nicht verwerthen. Im Gegensatze zu Jaksch constatirte Grocco Peptonurie bei Intermittens zur Zeit des Fiebers und bei Malariacachexie in einem Theile der Fälle, ebenso auch bei Typhus abdominalis während des Fiebers und in der Reconvalescenz.

Eine neue Form von Peptonurie die „puerperale" stellte Fischel[1]) auf.

Er hat 56 Wöchnerinnen vom ersten bis über den zwanzigsten Tag auf Pepton im Harne untersucht und von 151 Untersuchungen fielen 86 positiv, 58 negativ aus und 7 blieben zweifelhaft. Das Auftreten der Peptonurie bei Wöchnerinnen beginnt meist in der zweiten Hälfte des ersten Wochenbettstages; vor und in den ersten 12 Stunden nach der Entbindung ist der Harn stets frei von Pepton. Am zweiten und dritten Tage soll nach Fischel die Peptonurie eine „nahezu constante Erscheinung im Wochenbette" sein, da er in dieser Zeitperiode des Puerperiums von 25 Untersuchungen 24 Mal einen positiven Befund bekommen haben will. Am vierten, fünften und sechsten Tage kommt nach Fischel die Peptonurie sehr häufig vor — von 44 Untersuchungen fielen 37 positiv, 3 zweifelhaft und 5 negativ aus. Vom siebenten bis zum zehnten Tage erhielt er von 46 Harnproben 21 Mal ein positives, 23 Mal ein negatives und 2 Mal ein zweifelhaftes Resultat. Nach dem zehnten Tage soll die Peptonurie im Wochenbette höchst selten vorkommen, so dass Fischel in dieser Zeitperiode unter 17 angestellten Harnproben 2 Mal blos einen zweifelhaften Befund erhielt.

---

[1]) „Ueber puerperale Peptonurie". Archiv f. Gynäcologie Bd. 24 u. 26; Centralbl. f. Gynäolcogie 1889, No. 27.

Die Peptonurie kommt bei Erst- und Mehrgebärenden, bei Stillenden und Nichtstillenden, bei Wochenbetten nach ausgetragenen wie auch vorzeitig unterbrochenen Schwangerschaften vor. Die Peptonurie muss an den puerperalen Uterus geknüpft sein, denn in einem Falle, in welchem nach Porro der grösste Theil des Uterus exstirpirt war, fehlte Pepton in den ersten 6 Wochentagen. Die zur Untersuchung verfügbaren Urinmengen waren zum Theil recht klein (15—325 cm). Fischel meint, dass gerade das positive Resultat bei so kleinen Urinmengen für die Richtigkeit der Untersuchungen und die bedeutende Menge von Pepton im Urin spricht. Der Autor arbeitete auch nach Hofmeister's Methode indem er, um den Einfluss der Lochien auszuschalten, fast stets den nach gründlicher Reinigung der Genitalien durch den Katheder entnommenen Harn untersuchte. Die Lochien fand Fischel bald peptonhaltig, bald peptonfrei. In seiner späteren Arbeit giebt er jedoch an, dass die Lochien, im Gegensatze zu seinen früheren Mittheilungen, stets peptonfrei seien und dass der Einwand von Sivieçicki, die Peptonurie der Wöchnerinnen hänge mit dem Peptongehalt der Lochien zusammen, nicht begründet sei. Untersuchungen an Tumoren des Uterus (Fibromen, Myomen), der aus Leichen stammenden Uterussubstanz, von einem nach Porro exstirpirten Uterus von Gebärmüttern von Kaninchen, Hunden, Katzen etc., welche vorgenommen wurden, um die Ursachen für die puerperale Peptonurie aufzuklären. führten Fischel zu folgenden Schlüssen. Der puerperale Uterus enthält in seinem Myometrium Pepton. Es tritt in demselben auf, wenn derselbe Wehenthätigkeit entwickelt hat und dies hängt mit regressiven Veränderungen im Myometrium zusammen, welche ja durch Contractionen des Uterus eingeleitet werden. Pepton ist schon in dem ganz frischen Gewebe des Uterus oft vorhanden, sein intravitaler Ursprung ist sichergestellt. Fischel erweitert damit die Resultate der Untersuchungen von Hofmeister, der Pepton bei Thieren in den Nieren, Mesenterialdrüsen, Mesenterium, Herzmuskel, Hirn, Extremitätenmuskeln, Lungen niemals, sondern nur im Blute, in der Darmwand, in der Milz und dem Pancreas aufgefunden hatte. Die Untersuchungen von Organen mit Phosphor vergifteter Thiere führten nicht zu einheitlichen Ergebnissen, Fischel fand häufig

kein Pepton, gelegentlich jedoch traf er Pepton an und zwar 4 Mal in der Leber, 1 Mal in der quergestreiften Musculatur, die nach Hofmeister normalerweise beide peptonfrei sind.

Der Harn Schwangerer enthält häufig Pepton; in $^1/_4$ der Fälle (unter 68 Einzeluntersuchungen an 28 Fällen 17 Mal) wurde es angetroffen. Eine Gesetzmässigkeit der Peptonurie Schwangerer war nicht zu erkennen, da aber pathologische Ursachen für dieselbe fehlen, muss sie mit der Schwangerschaft in Zusammenhang gebracht werden. Die Gründe für diese Peptonurie vermag Fischel nicht genügend aufzuklären. Das Fruchtwasser des Menschen ist frei von Pepton, in der menschlichen Placenta fand er es 10 Mal, 5 Mal suchte er es dagegen darin vergebens. Die aus der Placenta aussickernde Flüssigkeit ist bald peptonhaltig, bald peptonfrei. Fischel hält es für möglich, dass bei der Gravidität dem Uterus ein „reich mit peptonhaltigen weissen Blutkörperchen beladenes“ Blut zuströme und dass vielleicht die Placenta die Fähigkeit habe, das Pepton aus dem mütterlichen Blute aufzunehmen und dem fötalen Blute zuzuführen. „Momentane Schwankungen, die zu einer auch nur vorübergehenden Störung des Gleichgewichtes in der Zu- und Abfuhr des Peptons in der Placenta führen, könnten vielleicht Ursache der meist vorübergehenden Schwangerschaftspeptonurie sein“.

Die puerperale Peptonurie untersuchte in einer bald darauf olgenden Arbeit Biagio[1]), welcher darin ziemlich zu denselben Ergebnissen wie Fischel kommt. Nur in der Angabe weicht er von ihm ab, dass nach ihm schon in den letzten Tagen der Schwangerschaft und gleich nach der Geburt sich Peptonurie vorfindet.

Köttnitz[2]) kam auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht, dass die Peptonurie in der Schwangerschaft nur dann auftritt, wenn die Frucht abgestorben und der Maceration verfallen ist. In einer späteren Arbeit[3]) ändert Köttnitz, gestützt auf 31 Fälle mit etwa 140 Harnanalysen, seine Ansicht dahin, dass beim Tode und der Maceration der Frucht im Uterus Peptonurie constant vor-

---

1) Annali di ostetricia 1887; Ref. im Centralbl. f. Gynäcologie 1887.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 30.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1889, No. 44.

komme, dass sie aber auch bei gesunden Schwangern mit lebender Frucht auftreten könne.

G. Steward[1]), welcher unter 771 Harnproben bei normalen Individuen nur 3 Mal Pepton auffand, giebt an, dass er bei 25 Wöchnerinnen nur 2 Mal habe Peptonurie nachweisen können.

Freund[2]), der keine Angaben über die bei seinen Untersuchungen zur Anwendung gekommenen Methoden macht, fand bei 10 Fällen von Sarcomatose nie Pepton im Harn, obgleich bei diesen Fällen im Blute und den exstirpirten Tumoren Pepton nachweisbar war. In Carcinomen zeigte sich nie Pepton.

Bouchard[3]), dessen Arbeit ziemlich gleichzeitig mit der von Pacanowski erschien, schliesst sich der Ansicht an, dass in der Leber aus den Verdauungsproducten der Eiweisskörper Zucker gebildet werde und dass es folglich bei Lebererkrankungen, wenn die Leber ihre Eigenschaft, das ihr vom Blute zugeführte Pepton umzuwandeln, verloren hat, zur Peptonurie kommen muss. Er constatirte dem entsprechend bei 75 fieberlosen Kranken mit Leberschwellung aus verschiedenen Gründen, selbst einfacher Stauungsleber, Peptone im Harn und hält eine hepatogene Form der Peptonurie für erwiesen.

Wassermann[4]) findet bei einem kalten Abscess und 13 Fällen von Knochenerkrankungen constant Pepton im Harne.

Nach Maccabruni[5]) und Marro[6]) soll bei Geisteskranken häufig Peptonurie vorkommen, theils in Folge verborgenen Eiterungen und schwerer Ernährungsstörungen, theils auch unabhängig davon bei Dementia paralytica, für welche letztere ihr Marro einen grossen

---

[1]) Clinical lectures II Albuminuria. Edenb. 1888; Amer. Journ. of the med. sc. 1887 January. Citirt nach Senator „die Albuminurie etc."

[2]) Wiener med. Blätter 1885.

[3]) „Des peptonuries et particulièrement de la peptonurie hepatique." L'union médicale No. 136 u. 137. 1885. Referat in Virchow-Hirsch Jahresberichte 1886, Bd. I, S. 250.

[4]) Thesé, Paris 1885.

[5]) Arch. ital. per le mal. nervos. 1885, XXII.

[6]) Archivio di Psichiatria 1888, IX und Annali di Freniatria 1888, I, S. 101. Beide Citate nach Senator „die Albuminurie".

differential-diagnostischen Werth beilegt (Senator „die Albuminurie etc.“ S. 12).

Die Angaben von Marro prüften H. Meyer und R. Weber[1]) nach. In 19 unter 22 Fällen ergab die Untersuchung ein positives Ergebniss, in 3 Fällen dagegen, obgleich die Diagnose Paralyse ganz sicher war, wurde im Harn nichts gefunden. Eine Erklärung für das Auftreten der Peptonurie bei diesen Krankheiten scheinen die beiden Autoren nicht zu geben, wenigstens findet sich in dem erwähnten Referate (das Original war mir nicht zugänglich) nichts.

Alison[2]) fand in 9 untersuchten Fällen von Cholithiasis regelmässig Pepton und hält diesen Befund für so charakteristisch, dass er denselben für die Diagnose der chronischen Cholithiasis verwendet wissen will. Er hofft, dass dieses Symptom für diesen Zustand dieselbe Bedeutung erlangen werde wie der Nachweis des Bilirubin für die Gallensteinkolik. Die angewandten Methoden (Alkoholfällung, blaue Flüssigkeit von Bareswil, réactiv Tauret, wobei die Löslichkeit des Niederschlages in der Wärme für Pepton charakteristisch sein soll) müssen als ungenügende bezeichnet werden. Die Literatur ist mit einer seltenen Einseitigkeit von ihm berücksichtigt.

Im Anschluss an seine Untersuchungen über die Fermente des Harnes, die er gemeinschaftlich mit Belfanti anstellte, berichtet Mya[3]) über die Peptonurie und deren Ursachen. Angeregt durch die Untersuchungen von Grützner[4]), Sahli[5]), Leo[6]), Gehrig[7])

---

[1]) „Peptonurie bei progressiver Paralyse.“ Bericht der Irrenanstalt Basel 1889, S. 57. Referat in Schmidt's Jahrbücher Bd. 230, S. 35.

[2]) „Contribution au diagnostic de la lithiase biliaere considérée en dehors de l'accès de colique hépatique.“ Archiv. gén. de méd. 1887. August. Referat im Centralbl. f. klin. Medicin 1887, S. 978.

[3]) Mya e Belfanti: „Sulla presenza di fermenti digestivi nel' urina umana normale et e patologica; Communicazione alla Academia di medicina di Turino 1885. Mya e Belfanti: Sulla presenza di alcuni fermenti digestivi etc.“ Archivio per le scienze mediche Vol. X, No. 10, 1886. Mya: „Sulle cause della peptonuria“. Gazetta della Clinicbe 1886, No. 17.

[4]) Breslauer ärztliche Zeitschr. 1882, No. 17.

[5]) Archiv f. Physiologie Bd. 36.

[6]) Pflüger's Archiv Bd. 37.

[7]) Pflüger's Archiv Bd. 38.

suchten die Verfasser nach Fermenten im normalen Harne. Auch sie fanden in ihm zwei dem Pepsin und Trypsin analog wirkende Fermente, die im pathologischen Harne nicht fehlen.

Sie schreiben dem pepsinartigen Fermente die Kraft zu, Fibrin nicht nur zu lösen und in Syntonin überzuführen, sondern auch Propepton und Pepton aus demselben zu bilden, von letzterem jedoch nur unbedentende Mengen.

Hinweisend auf die Behauptung von Dochmann, die früher referirt wurde, glauben die beiden Autoren die Peptonurie durch die Einwirkung dieser beiden Fermente auf das Eiweiss des Harnes erklären zu sollen, sie nehmen an, dass dieselbe wenigstens meistens eine urogene ist. Wenn Mya einen fermentreichen sauer reagirenden mit Borax zum Ausschluss der Fäulniss versetzten Harn, welcher frisch entleert nur Serumalbumin (kein Pepton) enthielt, 4 Stunden bei Bruttemperatur von 37—40° stehen liess, so erhielt er dann nach der Methode von Hofmeister aus ihm Pepton. Bei einem Nephritiker konnte im frisch entleerten Harn nur Eiweiss aufgefunden werden, als der Kranke aber einer entsprechenden Aufforderung folgend den Urin sechs Stunden in der Blase zurückhielt, enthielt der dann entleerte und sofort untersuchte Harn Pepton (ähnlich untersuchte Fälle ergaben übereinstimmende Resultate). In anderen Fällen von einfacher Albuminurie, bei welchen der Harn fermentarm war, besonders bei fieberhaften Kranken (in einigen Fällen von Typhus abdominalis, Gesichtsrose, croupöser Pneumonie) konnte diese künstliche Peptonurie nicht erzeugt werden. Bei einigen Pneumonikern, die einen fermentarmen Harn lieferten, konnte Mya jedoch auch die Peptonurie der anderen Autoren (die pyogene) constatiren. Seine Untersuchungen führen Mya zu bestimmten Schlussfolgerungen, die in folgenden Sätzen gipfeln. Peptonurie sei gerade bei vielen fieberhaften Krankheiten beobachtet, bei welchen eine leichte Albuminurie nichts ungewöhnliches ist; den Untersuchungen von Maixner, der bei Nephritis nie Peptonurie gefunden haben will, stehe Grocco gegenüber, der bei dieser Krankheit in verschiedenen Fällen Peptonurie constatirt.

Das Bestehen einer pyogenen, enterogenen, hämatogenen Peptonurie will Mya durchaus nicht leugnen, indessen sei bisher auf

die schon früher von Dochmann vermuthete, urogene Peptonurie, der er eine weitergehende Bedeutung zuerkennt, nicht genügend Rücksicht genommen worden. Uebrigens seien es nicht geformte Elemente im Harne, welche diese eiweissumwandelnde Kraft haben, sondern wahre Enzyme.

Brieger[1]) berichtet in seiner sehr fleissigen und an Literaturangaben reichen Arbeit über 129 Krankheitsfälle (mit 531 Einzeluntersuchungen). 58 Fällen, in denen durchweg oder überwiegend positive Befunde erhalten wurden, stehen 71 mit negativen gegenüber.

Nach ihm ist die Aufstellung einer hepatogenen Peptonurie nicht begründet, die von Pacanowski angeführten Fälle mit Peptonurie hält er, weil bei den Meisten Complicationen bestanden, nicht für beiweiskräftig.

Auf Grund seiner, auf 11 Fälle (1 Fall von acuter gelber Leberatrophie, 8 Fälle von Cirrhosis hepatis, darunter ein Fall von hypertrophischer Form und 2 Falle von Carcinoma hepatis), die bei Untersuchung auf Pepton sämmtlich ein negatives Resultat ergaben, sich erstreckenden Beobachtungen, bezweifelt Brieger überhaupt das Auftreten von Peptonurie bei Leberkrankheiten, ausgenommen Eiterungen. Die Hypothese Maixner's in Betreff der enterogenen Peptonurie hält Brieger für möglich; auch er ist der Ansicht, dass die Ursache der Peptonurie bei Magencarcinom nicht in der Geschwulst selbst (wie dies Pacanowski will), sondern in den durch die Localisation derselben gegebenen Bedingungen zu suchen ist.

Indessen reichen nach ihm zur Begründung der enterogenen Peptonurie (nach Maixner) die klinischen Beobachtungen noch nicht aus. Im Gegensatze zu Pacanowski fand Brieger bei einzelnen Erkrankungen des Magens und Darmes (nicht carcinomatöser Natur) Pepton (Ulcus ventricul., Vergiftung mit Natronlauge je 1 Mal). Pacanowski hatte unter 5 Fällen von Icterus 3 Mal positive Ergebnisse bei Icterus catarrhalis; Brieger sucht in seinen beiden Fällen stets vergebens nach Pepton. Ebenso negative Befunde wurden bei Anaemia perniciosa (3 Fälle), Echinococcus hepatis, Tumor mediastinal., Hydronephrose (je 1 Fall), Typhus abdominal.

---

[1]) „Ueber das Vorkommen von Pepton im Harne." Dissert. Breslau 1888.

(2 Fälle) erhoben. Einzig sichergestellt betrachtet Brieger die pyogene Peptonurie. Im Allgemeinen jedoch stimmen die übrigen Resultate seiner Untersuchungen mit denen der anderen Autoren ziemlich gut überein. In Bezug auf die Pneumonie betont er, dass die Peptonausscheidung bei derselben weder an den Zeitpunkt des Temperaturabfalles noch an das Bestehen manifester Zeichen der Resorption gebunden ist und verweist auf einen analogen Fall von Jaksch bei welchem die Peptonurie 3 Tage vor der Krise (7. Krankheitstag) am stärksten war, bis zur Krise und am Tage der Krise selbst noch recht bedeutend blieb, um dann schnell zu verschwinden.

Naunyn-Minkowski[1]) wiesen bei Pneumonien ebenfalls schon vor der Krise starke Peptonurie nach. Aehnliches berichtet auch Grocco (l. c.).

Maixner[2]) versuchte den Peptongehalt des Harnes quantitativ zu bestimmen. Er stützte sich dabei auf die Methode von Hofmeister[3]) (der Poehl, wie oben erwähnt, erhebliche Fehler vorwirft), welche im Wesentlichen auf der Intensität der Biuretprobe beruht und deren Vergleich in parallelwandigen Glaskästchen mit derjenigen von Peptonlösungen bekannten Procentgehaltes, die also ein colorimetrisches Verfahren ist. Das Pepton wird nach Hofmeister's Verfahren mit Phosphorwolframsäure gefällt, der abfiltrirte Niederschlag mit Baryt zerlegt resp. auch der Phosphorwolframsäureniederschlag direct mit kohlensaurem Natron aufgelöst, die Lösung event. filtrirt, auf ein bestimmtes Volumen gebracht und dann eine möglichst intensive Biuretreaction durch Zusatz von Natronlauge und essigsaurem Kupferoxyd zu erzielen gesucht. Schon in den Vorversuchen (mit Auflösen von Pepton in Wasser) kam Maixner zu erheblichen Verlusten (5—10 $^0/_0$) die er jedoch glaubt nicht hoch anschlagen zu dürfen und auf unvollständige Abscheidung des Peptons durch Phosphorwolframsäure oder auf unvollkommene Zerlegung des Peptons durch Baryt oder auf Zersetzung des Peptons zurückführt. Sehr wesentlich kommt wohl auch die Eigenfarbe der

---

1) Naunyn: „Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber etc." Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. VIII, 1884, S. 19.

2) Zeitschrift f, klin. Medicin Bd. XI, 1886.

3) Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. V u. VI.

Lösung in Betracht, die Maixner durch Zusatz einiger Tropfen Harn zur Vergleichsflüssigkeit corrigirt, eine Fehlerquelle, die Maixner nicht genügend zu würdigen scheint, die aber, sobald die Lösung etwas stärker gefärbt ist, — und bei Darstellung des Peptons nach Hofmeister's Methode aus dem Harne ist diese Eigenfarbe der Lösung, wie die einzelnen Autoren gelegentlich nothgedrungen übereinstimmend zugeben, häufig eine sehr bedeutende —, sehr in Betracht kommen muss. Er nimmt bei den Versuchen zur Bestimmung des Peptons im Harne als Vergleichsflüssigkeit einen eiweissfreien respect. vom Eiweiss befreiten Harn (sic!) der mit Natronlauge versetzt und filtrirt ist. Dem Filtrate werden wenige Tropfen einer schwachen Carminlösung so lange zugesetzt, bis Versuchsharn und Vergleichsharn gleichen Farbenton bekommen haben. Maixner ist mit seinen Controllversuchen, die er nach dieser Methode, auf deren ausführlichere Wiedergabe ich hier verzichten muss, an Harproben mit bekanntem Peptongehalt ausführte, zufrieden. Ich glaube nicht, dass diese Methode irgendwie brauchbar ist, denn abgesehen von der starken Eigenfarbe der Lösung, deren Peptongehalt zu bestimmen ist und dem Zusatz fremder Farbstoffe, die nöthig werden, um der Vergleichsflüssigkeit denselben Farbenton zu verleihen, werden so Fehlerquellen über Fehlerquellen geschaffen. Die angewandten Farbstoffe bieten: 1. wie schon Poehl ausführt, sowohl in chemischer Richtung, wie auch in Hinsicht ihrer Färbung (dem qualitativen Charakter ihres Absorptionsspectrums nach) wenig Analogie mit den Harnfarbstoffen. 2. Halte ich das colorimetrische Verfahren, weil es zu den grössten subjectiven Täuschungen Veranlassung giebt, überhaupt zu quantitativen Bestimmungen, wie dies meine Erfahrungen über die Bestimmung des Gallenfarbstoffes nach der colorimetrischen Methode[1]) ergeben haben, für vollkommen unbrauchbar und höchstens zu qualitativen Bestimmungen verwerthbar. Und hier kommt nun noch hinzu, dass wir den chemischen und optischen Einfluss der als Corrigens nothwendigen Carminlösung auf die Farben, welche bei der Biuretreaction auftreten, nicht kennen. In stärker gefärbten Lösungen die Biuretprobe zu erkennen, halte

---

[1]) Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmak. Bd. 15.

ich für recht schwer, für unmöglich den Punkt zu bestimmen, wo dieselbe ihre grösste Stärke erreicht hat. Schliesslich können wir es nunmehr als vollkommen sichergestellt ansehen, dass die Phosphorwolframsäure Pepton nur in ausserordentlich ungenügender Weise ausfällt. Maixner macht nun an der Hand dieser Methode Angaben über den quantitativen Peptongehalt des Harnes bei verschiedenen Krankheiten und bekommt dabei Zahlen, über deren Grösse man erstaunt. Ein Peptongehalt des Harnes von 0,60--0,76 % kommt mehrfach vor mit einer Gesammtausscheidung von 4 bis 5 g in 24 Stunden. Es müsste auch unseren jetzigen Kenntnissen über die Empfindlichkeit der Biuretreaction eine Kleinigkeit sein, in solchen Harnen die Biuretreaction direct anzustellen und in sehr intensiver Stärke zu erhalten. Aber auch bei einem Peptongehalt von 0,3 bis 0,4 % müsste man das Gleiche erwarten. Maixner rechnet aus, dass ein Kranker mit Lungengangrän in 12 Tagen 30,295 g Pepton mit dem Harne verlor, mit einem täglichen Durchschnittsverluste von 2,5245 g. Wo sollen die denn herkommen? Die gangränescirende Lunge kann doch solche Mengen von Pepton nicht liefern.?

Katz[1]) schliesst sich auf Grund einiger eigener Untersuchungen den Ansichten der anderen Autoren an, dass Pepton in normalem Harne fehlt. Die Peptonurie bei Typhus abdominalis sucht er durch die Wirkung der Toxine zu erklären, unter der Zellen zu Grunde gehen, deren Eiweiss durch Umwandlung in Pepton resorptionsfähig wird. Er findet eine Bestätigung für seine Ansicht in seinen (3) Fällen. Peptonurie trat bei ihnen gleichzeitig mit parenchymatöser Nephritis auf. In ähnlicher Weise ist auch die Peptonurie in der Reconvalescenz zu erklären. Das frische neu sich bildende Zellenmaterial verdrängt die alten „morsch gewordenen Gewebselemente, die der Resorption anheimfallen, was nur möglich ist unter neuerlicher Bildung von Pepton." Pacanowski hatte in der Reconvalescenz keine Peptonurie gefunden, sie sollte auch zur Zeit des hohen Fiebers fehlen und nur bei der Defervescenz auftreten. Die Erklärung dieser Peptonurie als enterogene verwirft Katz. Ein Fall von Malaria wurde mit positivem Erfolge auf Pepton unter-

---

[1]) „Die Peptonurie". Wiener med. Blätter 1890, No. 45, 46, 48, 50—52.

sucht, für die Malaria kommt er zu der Auffassung, dass Peptonbildung und Peptonurie der Ausdruck „einer besonderen Lebensthätigkeit der Malariaerreger sei“. Bei incomplicirter Influenza fehlte Peptonurie. Bei 2 unter 3 Fällen von Vitium cordis fand sich Pepton. Katz versucht diese Peptonurie damit zu erklären, dass im Blute selbst die Bildungsstätte des Peptons ist und der behinderte Gaswechsel die weitere Verwendung des Peptons zu Zwecken des Organismus stört. Unsere jetzigen physiologischen Auffassungen über Bildung und Schicksal des Peptons im Organismus können zur Stütze für diese Hypothese gewiss nicht dienen, denn die Ansichten von Fano[1]), nach welchem die rothen Blutkörperchen eine wesentliche Rolle als Peptonüberträger spielen, ist längst widerlegt. Pepton findet sich selbst nach Hofmeister, der das Pepton Brücke's im Auge hat, fast nie, nach Ludwig[2]) und Neumeister, welcher letztere unter Pepton das von Kühne versteht, niemals im Blute. Bei Carcinoma ventriculi fand K. stets Pepton (4 Fälle), er betrachtete die Peptonurie bei dieser Krankheit als constante Begleiterscheinung und als eine allseitig anerkannte Thatsache. Zur Erklärung derselben schliesst er sich Pacanowski an, nach welchem Resorption von Carcinomgewebe die Ursache ist. Bei Lebererkrankungen fehlte Pepton, eine hepatogene Peptonurie besteht nach Katz nicht. Bei einem Falle von Hämaturie zeigte sich Pepton stets so lange Blut in grösserer Menge im Harne enthalten war, auch 1 Fall von acuter hämorrhagischer Nephritis zeigte das gleiche Verhalten. Die hämatogene Form von Peptonurie verwirft (eigene Fälle sind nicht erwähnt) K. ebenso wie die hepatogene und enterogene. Zerfall von Eiter, Lympfzellen, zellenreichen Neubildungen schafft die Peptonurie und diese Annahme reicht zur Erklärung der beobachteten Fälle von Peptonurie aus (dabei hat Katz doch zur Erklärung der Peptonurie bei Herzkrankheiten eine andere Theorie zu Hilfe nehmen müssen, die er später nicht mehr berücksichtigt.)

Weiterhin findet sich in der Literatur eine Reihe von Einzeluntersuchungen bei Krankheiten und von einzelnen Organen bei verschiedenen pathologischen Affectionen auf ihren Peptongehalt.

---

[1]) Du Bois-Reymond's Arch. 1881.

[2]) Wiener med. Wochenschr, 1881, No. 5, S. 125.

Ludwig[1]) fand in 5 Fällen von Leukämie das Blut reich an Pepton, dasselbe bestätigt auch Jaksch[2]), trotzdem war der Harn peptonfrei. Auch die Organe enthielten nach Ludwig Pepton. Pekelharing[3]) fand Pepton im Blute, Salkowski[4]) in Leber und Milz der Leiche, Bockendahl und Landwehr[5]) in Leber, Blut, Knochenmark der Leiche und der frisch exstirpirten Milz bei Leukämie.

Salkowski[6]) fand in Milz, Leber und Nieren bei acuter gelber Leberatrophie; Miura[7]) in Leber, Milz, Herz, Nieren an Sepsis Gestorbener Pepton. Bei experimenteller Phosphorvergiftung kamen Fischel[8]) sowie Miura[9]) bei der Untersuchung vieler Fälle, besonders wenn die Vergiftung einen hohen Grad erreicht hatte, zu positiven Befunden in Nieren, Herz, Leber. Sotnitschewski[10]) fand in hepatisirter Lunge Pepton. Alle diese Autoren untersuchten mit sehr einwandsreichen Methoden. Die Organe wurden mit heissem Wasser ausgekocht, das Enteiweissen erfolgte durch Aufkochen nach vorhergehendem Ansäuern, oder auch durch Erhitzen mit Bleiessig, Entbleien mit Schwefelwasserstoff, Kochen des stark sauer reagirenden Filtrates zur Entfernung von Schwefelwasserstoff etc. Dass durch diese und ähnliche Proceduren schwere Veränderungen des Albumin, Ueberführen desselben in Albumosen bewirkt werden, hat vor kurzem Neumeister[11]) an mehreren Stellen überzeugend dargelegt und bewiesen.

---

1) Wiener med. Wochenschr. 1881.

2) Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. VI.

3) Pflüger's Archiv Bd. 26.

4) Virchow's Archiv Bd. 81.

5) Virchow's Archiv Bd. 84 nicht bei Sepsis, wie Jaksch citirt (Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. XVI), sondern bei Leukämie.

6) Virchow's Archiv Bd. 88.

7) Virchow's Archiv Bd. 101.

8) Archiv f. Gynäcologie Bd. 24.

9) Virchow's Archiv Bd. 101.

10) Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. V.

11) Zeitschrift f. Biologie [N. F.] Bd. VI, 1888, S. 260 u. Bd. IX, S. 329 etc. Bd. 24 u. 27.

Köttnitz[1]) beschreibt im Gegensatze zu allen bisherigen Autoren Peptonurie bei einem Falle von Leukämie und er findet also schliesslich richtig das, wonach die anderen Autoren vergebens suchten, was aber nach Senator eigentlich ein theoretisches Postulat ist. Zur Erklärung der Peptonurie bei Leukämie stellt K. eine besondere Hypothese auf. „In der Leukämie scheint der Verdauungsapparat die Fähigkeit verloren zu haben, Pepton in der Mucosa umzuwandeln; er scheint dasselbe durch die Leukocyten direct in die Blutbahn gelangen zu lassen." Aus dieser Hypothese, für deren Stütze er ausser einigen physiologischen Betrachtungen nicht das Geringste beibringt, leitet K. die ganze Pathologie der Leukämie ab und verliert sich in Phantasien wie sie schöner selten gefunden werden. Durch die Ueberfluthung mit Pepton, die allerdings bisher auch von Niemandem nachgewiesen ist und vorläufig lediglich nach der Aussage von Köttnitz besteht, werden sämmtliche blutbildende Organe irritirt. Vermehrung von Lymphzellen findet statt, die Leber wird durch mit Pepton überladenen Lymphzellen überfluthet, ihre Function dadurch gestört, peptonreiches Blut aus der Leber heraus in den grossen Blutkreislauf etc. Das ist ja alles wunderschön, aber über die Gründe, warum es denn nun zu dieser entsetzlichen „Peptoninvasion" kommt, was den Anstoss dazu giebt, darüber stellt auch nicht einmal Köttnitz eine Vermuthung auf. Peptonurie bei Leukämie soll übrigens zu der hämatogenen resp. histogenen (Senator) Form gehören.

Wagner hat nach einem Citate bei Jaksch[2]) mittelst des Verfahrens von Devoto, über welches gleich noch ausführlich zu berichten sein wird, das Blut von 2 Fällen von Tuberculose, einem Falle von Leukämie, einem Falle von Nephritis, einem Falle von Peritonitis tuberculosa und einem Falle von Pericarditis mit stets negativem Resultate untersucht, auch im faulenden Blute wurde kein Pepton gefunden, wohl aber im faulenden Blute bei Leukämie.

Jaksch (l. c.) selbst fand in einem Falle von Leukämie, den er nach Hofmeister's Methode untersuchte, sowohl in dem mit

---

[1]) „Peptonurie bei einem Falle von Leukämie" Berliner klin. Wochenschr. 1890. S. 794.

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. XVI.

warmem Wasser von 33—40° als auch mit heissem Wasser (auskochen) erhaltenen Extracte von Milz und Leber und zwar besonders in den letzteren ungemein viel Pepton. Arbeitete er nach dem Verfahren von Devoto, so war das Warmwasserextract frei, das Heisswasserextract derselben Organe geradezu „enorm" reich an Pepton. Das an Leukocyten reiche Transsudat aus der Bauchhöhle der leukämischen Leiche enthielt nach beiden Methoden untersucht kein Pepton, liess man es 12 Tage faulen, so ergab Hofmeister's Methode kein Pepton, diejenige von Devoto nicht beweisende Spuren desselben. Frischer Eiter nach beiden Methoden untersucht, ergab sehr reichen Peptongehalt. Normale menschliche Leber enthält nach Ludwig kein Pepton. Jaksch bekam bei seiner Untersuchung einer normalen im Beginne der Fäulniss befindlichen Leber nach Hofmeister's und Devoto's Verfahren ebenfalls ein negatives Resultat, dagegen fand er normale Milz nach beiden Methoden untersucht, und zwar sowohl im Warm- wie im Heisswasserextracte, sehr reich an Pepton. Das Leichenblut dieses Falles von Leukämie enthielt Pepton, und zwar wurde es beim Faulen wesentlich reicher daran, die Darstellung desselben gelang jedoch nur nach dem Verfahren von Hofmeister, nicht nach dem von Devoto. Frisches, dem Lebenden entnommenes Blut hatte bei einmaliger Untersuchung kein Pepton nach Devoto's Methode ergeben. Bei einem anderen Falle von Leukämie fand dagegen Jaksch das dem Lebenden entnommene Blut nach Hofmeister und Devoto untersucht, „enorm reich an Pepton". Diese Unterschiede führen Jaksch zu der Annahme, dass Differenzen im klinischen Bilde die Ursachen für die differenten chemischen Befunde abgeben müssten und dass wahrscheinlich Pepton im Blute an den besonders reichen Gehalt desselben an eosinophilen Zellen und eosinophilen Granula geknüpft sei. Die Unterschiede im Befunde beim Arbeiten nach den beiden genannten Methoden erklärt er damit, dass durch das Verfahren von Devoto möglicherweise andere Peptone nachweisbar sind als durch das von Hofmeister. Den Harn in seinem ersten Falle von Leukämie findet Jaksch in Uebereinstimmung mit seinen früheren Untersuchungen[1]) nach beiden Methoden frei von Pepton. In dem

[1]) Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. VI, 1883.

2. Falle scheint eine Untersuchung des Harns nicht stattgefunden zu haben, was um so bedauerlicher ist, als sich ja hier im Gegensatze zu dem ersten das Blut reich an Pepton fand.

Küstner[1]) fand in einem Falle von Ruptur einer Ovorialcyste, der sich analog dem von Jaksch[2]) beschriebenen verhielt, Pepton im Harne.

Köttnitz[3]) fällt den Harn mit Akohol, will in der Fällung Pepton nachgewiesen haben und dies für die Diagnose einer Pneumonie verwerthen, die in diesem Falle physikalisch diagnostisch nicht sicher nachweisbar war.

Nach Hofmeister findet sich in dem Eiter Pepton, also auch in dem eiterhaltigen Sputum, was Kossel[4]) für das phthisische und bronchitische Sputum bestätigt.

Nach Schmidt-Mülheim[5]) enthält die frische Milch Pepton. J. Schmidt[6]) hat in derselben Hemialbumose gefunden. Hofmeister[7]) konnte nach seiner Methode Pepton erst nachweisen, wenn Säuerung derselben eingetreten war, in der frischen Milch fehlte Pepton. Dies wird von Dogiel[8]) bestätigt. Neumeister[9]) weist nach, dass, wenn man richtig vorgeht und beim Enteiweissen keine Kunstproducte schafft, die Milch weder Pepton noch selbst Spuren von Albumosen enthält. Sebelien[10]) kommt, ohne Neumeister's Arbeit zu kennen, zu denselben Resultaten, auch er kann mit einwurfsfreien Methoden Albumosen, sowie Pepton weder in der frischen noch in der saueren Milch auffinden. Pepton fehlt nach ihm auch im Colostrum.

---

1) Centralblatt f. Gynäcologie, Bd. VIII.
2) Prager med. Wochenschr. 1881.
3) Allgemeine med. Centralz. 1887.
4) Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XIII, S. 159.
5) Pflüger's Archiv 1882.
6) Dissertation, Moskau 1882, russisch, citirt nach Neumeister.
7) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1878—79.
8) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1885.
9) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 24, [N. F.] Bd. VI, 1888.
10) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIII.

Brieger[1]) fand Peptonurie bei Chylurie.

Pepton soll weiterhin im Embryonalleben vorkommen. Demant[2]) findet nach einer vollkommen unzureichenden Methode Pepton constant im Fötus. Fischel[3]) untersuchte, jedenfalls nach Hofmeister's Methode, 42 bebrütete Hühnereier und junge Hühnerembryonen. Er fand bis zum 15. Tage kein Pepton, wohl aber vom 16—19. Tage. In den Embryonen konnte stets Pepton nachgewiesen werden. Neumeister[4]) untersuchte mit einwurfsfreien Methoden zu verschiedenen Malen Embryonen von Thieren. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass in ihnen nie Peptone (Kühne) und Deuteroalbumosen enthalten sind, dass aber auch „mindestens kein Grund vorhanden ist, primäre Albumosen in den Kaninchenembryonen anzunehmen", dass im Gegentheil das Fehlen derselben mit „grösster Wahrscheinlichkeit" zu behaupten ist. In bebrüteten Hühnereiern vom 19. Tage konnte Neumeister keine Peptone (Kühne) oder Deuteroalbumosen auffinden, dagegen fand er einen eigenthümlichen Körper, der sich zunächst wie eine Albumose, auf der anderen Seite aber wie ein Pepton verhielt und den er „Pseudopepton" nennt. Diese eigenthümliche Substanz fand er aber auch in frischen, nicht bebrüteten Hühnereiern auf. Sie ist leicht veränderlich und z. B. schon durch den Einfluss verdünnter Natronlauge in der Kälte zum Theil in Pepton übergeführt. Wie aus den angegebenen Reactionen hervorgeht, „ist diese Substanz kein eigentlicher Eiweisskörper, kann aber, worauf es hauptsächlich ankam, ebensowenig zu den Peptonen oder Albumosen gezählt werden".

Fischel[5]) will in Uterusorganen nach Hofmeister's Methode Pepton gefunden haben.

Köttnitz[6]) beschreibt Peptonurie bei Masern. Er fand fast in allen Fällen, darunter in 4 uncomplicirten, im „Floritionsstadium"

---

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. IV.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. IV.

3) „Ueber das Vorkommen von Peptonen in bebrüteten Hühnereiern." Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. X, 1886.

4) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. IX, S. 336 u. ff.

5) „Zur Kenntniss des in Uterusfibromen vorkommenden Peptons." Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. X, 1886.

6) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1891, S. 513.

Pepton gelegentlich sogar in ausserordentlich grosser Menge. Propeptonurie, welche Loeb[1]) beschrieben hat, konnte er ebenso wenig wie Jaksch je auffinden.

Hiller[2]) beschreibt Propeptonurie bei Scharlach. Koeppen[3]) will dieselbe häufig bei Geisteskranken beobachtet haben.

Cheron[4]) giebt keine eigenen Untersuchungen, sondern gewährt nur eine Uebersicht über die Literatur, die Methoden zum Nachweis von Pepton und zählt als verschiedene Formen der Peptonurie die P. „hematogène et phlegmasique", P. „enterogène et dyspeptique", P. „hepatogène", P. „histogénétique" (bei malignen Tumoren), P. „renale et vesicale" auf.

Roux[5]) beschreibt einen Fall, bei welchem sich neben Albuminurie eine beträchtliche Peptonurie fand. Ausschluss von eiweisshaltiger Nahrung (Ernährung mit Brod, Kartoffeln, Wasser und Wein), die für einige Tage durchgeführt wurde, bewirkte ein Herabgehen der Albuminurie, liess aber die Peptonurie unbeeinflusst. Daher meint Verf., die Quelle der Peptonurie müsse in den Eiweisskörpern des Blutes liegen, da sie fortbestand, ohne dass in den Organismus Eiweisskörper eingeführt wurden. Peptonurie sei nicht der Ausdruck einer Nierenerkrankung, sondern immer einer solchen des Blutes.

Ervant[6]) fand bei 21 scharlachkranken Kindern in 10 Fällen Pepton. Bei gutartigen und uncomplicirten Fällen fehlt es, dagegen ist bei schweren und mit Complicationen verlaufenden Fällen Peptonurie vorhanden. Die Anwesenheit beträchtlicherer Mengen von Pepton trübte die Prognose und zeigt das Bestehen schwerer

---

1) Centralbl. f. klin. Medicin, 1889, S. 261, No. 15 und Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1891, S. 577.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1889.

3) „Albuminurie und Propeptonurie bei Psychosen". Archiv f. Psychiatrie Bd. XX, 1889.

4) Les peptones et la peptonurie, Bull. général. de thérap. 1892, Juni, Referat im Centralbl. f. klin. Medicin 1893, No. 2, S. 45.

5) De la peptonurie et de ses rapports avec l'albuminurie Loire méd. 1893, Febr., Referat im Centralbl. f. klin. Medicin 1893, No. 40, S. 862.

6) „La peptonurie dans la scarlatine". Gaz. méd. de Paris 1893, No. 8; Referat im Centralbl. f. klin. Medicin 1893, No. 41, S. 871.

Complicationen an. Zur Albuminurie steht die Peptonurie in keiner Beziehung. Für die Peptonurie glaubt E. eine parasitäre Ursache annehmen zu müssen. Die Methode, nach welcher Ervant arbeitete, muss als eine ungenügende und unsichere bezeichnet werden.

In Bezug auf die Phosphorvergiftung finden wir fast dieselben Verhältnisse wie bei der Leukämie.

Maixner[1]) hatte 2 Fälle mit positivem Erfolge untersucht, Jaksch[2]) unter 3 Fällen 1 Mal Pepton nachweisen können. In einem weiteren Falle von acuter Phosphorvergiftung suchte Jaksch[3]) nach der Methode Hofmeister's, sowie Devoto's vergebens nach Pepton im Harne.

Badt[4]) resp. v. Noorden haben ebenfalls kein Pepton bei acuter Phosphorvergiftung gefunden, sodass Noorden in seinem Lehrbuche des Stoffwechsels das Vorkommen einer Peptonurie bei Phosphorvergiftung leugnet.

Münzer[5]) fand in 6 Fällen kein Pepton im Harne. Robitschek[6]) hat einen Fall von acuter Phosphorvergiftung untersucht, bei welchem sich im Harne anfangs „geradezu enorme Mengen von Pepton nachweisen liessen, die gradatim bis zum Exitus letalis abnahmen und schliesslich verschwanden“. Die Untersuchungen wurden nach den Methoden von Hofmeister und Devoto vorgenommen, die übereinstimmende Resultate ergaben. Robitschek meint, dass die Peptonurie bei acuter Phosphorvergiftung möglicherweise mit den Hämorrhagien in Zusammenhang steht, die man ja bei dieser Intoxication häufig findet und dass sich das Pepton so lange im Harn zeige, als „frische und grössere Hämorrhagien im Körper gesetzt werden“.

Auch nach Injection des Koch'schen Mittels hat man Peptonurie constatirt. Bei Behandlung der Phthisiker mit der Koch-

---

1) Prager Vierteljahrsschrift, 1879, Bd. 143.

2) Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. VI.

3) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XVI, S. 247, Versuch 17 u. 18.

4) „Kritische und klinische Beiträge zur Lehre von Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung.“ Dissertation, Berlin 1891.

5) Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 52.

6) Deutsche med. Wochenschr., 1893, No. 24, S. 569.

schen Flüssigkeit lenkte Kahler[1]) sein Augenmerk auf den Harn und im Weiteren darauf, ob nicht etwa ein Auftreten von Pepton in demselben herbeigeführt wird. Was die Wirkung des Mittels auf tuberculöse Gewebe anbetrifft, so wird letzteres nach Koch's Ansicht durch dasselbe zerstört oder wenigstens verändert und war schon aus diesem Grunde eine Untersuchung auf Peptonurie nahegelegt. Diese konnte jedoch auch möglicherweise eine rein toxische sein, wie bei Phosphorvergiftung. Kahler untersuchte den Harn von 29 an verschiedenen tuberculösen Erkrankungen leidenden Personen, von denen einzelne nur wenige, die meisten jedoch viele — bis zu 17 — Einspritzungen erhielten. Die Grösse der injicirten Dosis schwankte schwischen 0,001 und 0,06 ccm des Mittels. Unter 300 Untersuchungen ergab sich in dem unter dem Einfluss der Injectionen abgesonderten Harne 33 Mal Peptonurie und zwar 22 Mal in starker, 11 Mal in schwacher Form. Die Peptonurie stellt sich stets erst mit oder nach Beginn des Fiebers ein — bis zum Ausbruch desselben bleibt der Harn frei von Pepton — und schwindet mit dem Vergehen desselben oder auch noch vordem, während sie nur selten noch längere Zeit nach Beendigung des Fiebers anhält. Da nun die Versuche mit Injection von 0,001 und von 0,06 wechselweises Auftreten und Fehlen von Peptonurie ergaben, da ferner dieselbe bei Fieber mit einer Temperatur von 40° öfters nicht vorhanden war, während sie schon bei Temperaturen von 38° nachweisbar gewesen, so kam Kahler zu dem Schluss, dass weder die Grösse der Injection, noch die Höhe des Fiebers in irgend welchen Beziehungen zu dem Auftreten von Peptonurie steht. Dies gilt auch nach Kahler für die Art und die Ausdehnung der tuberculösen Erkrankung. Kahler hat Peptonurie beobachtet bei leichten wie bei schweren Lungenerkrankungen, bei tuberculöser Pleuritis, bei Wirbelcaries, tuberculöser Peritonitis, die alle vor den Injectionen vergebens auf Peptonurie untersucht worden waren. Unter 29 derartiger Kranker wurde von ihm bei 18 das Vorhandensein von Peptonurie nach Injection der Koch'schen Flüssigkeit nachgewiesen.

Zu den gleichen Resultaten kamen auch nach den Mittheilungen

---

1) Wiener klin. Wochenschr., 1891, No. 2.

von Jaksch auf dem Congresse für innere Medicin 1891 Devoto und Cohn.

Wir haben die Lehre von der Peptonurie, wie sie von allen denen vertreten wird, die unter dem Pepton das Brücke'sche Pepton verstehen, in den Hauptzügen angegeben. Brücke (Vorlesungen über Physiologie. Aufl. 4, S. 318) bezeichnet nämlich als Peptone Körper, die bei der Verdauung der Eiweisssubstanzen entstehen und die durch Blutlaugensalz aus saurer Lösung nicht mehr gefällt werden, durch andere Eigenschaften aber sich als Eiweisskörper kennzeichnen. Wäre der chemische Begriff des Peptons nicht ein anderer geworden, so könnte die Lehre von der Peptonurie als abgeschlossen angesehen werden. Als Peptone sehen wir jetzt mit Kühne[1]) die Endproducte der hydrolytischen Einwirkung auf Eiweisskörper an, und das, was man unter dem Brücke'schen Pepton versteht, ist ein Gemisch verschiedener Eiweisskörper, in welchem die Albumosen vorwalten. Die Differenzirung der Verdauungsproducte der Eiweissstoffe in die Albumosen und die Peptone wurde aber erst in den letzten Jahren endgiltig durchgeführt, nachdem Wenz[2]) in dem neutralen schwefelsauren Ammoniak ein Mittel erkannt hat, wodurch Albumosen aus ihren Lösungen vollständig gefällt werden, während Lösungen von echten Peptonen gegen Sättigung mit Ammonsulfat völlig indifferent sind. Nach Neumeister[3]) ist von den Albumosen nur die Deuteroalbumose, die bei der Pepsinverdauung aus Protalbumose hervorgeht, in der gesättigten Lauge des Ammoniumsulfats zum Theil löslich. Dank der Entdeckung von Wenz, sowie unserer erweiterten Kenntnisse von den Eigenschaften der einzelnen Eiweisskörper und den Möglichkeiten, sie von einander abzutrennen, die wir den Arbeiten von Kühne und Chittenden verdanken, ist die Lehre von der Peptonurie in eine neue Phase getreten. Wer heute noch mit Erfolg über Peptonurie Untersuchungen anstellen will, darf ein eingehendes Studium der Arbeiten jener Forscher und Neumeister's, dem wir viele neue Kenntnisse auf diesem Gebiete verdanken, nicht unterlassen. An Pepton (Kühne)

---

1) Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg, Bd. 3, H. 4.

2) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. 4, 1888, Bd. 22.

3) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 26, S. 268.

stellen wir ganz andere Anforderungen in Bezug auf seine chemischen Eigenschaften und Reactionen, als an das Pepton Brücke's, das wir heute als ein Gemisch verschiedenartiger Eiweisskörper anzusehen haben. Es soll daher in Zukunft, um alle Missverständnisse auszuschliessen, nur von Pepton (B.) und Pepton (K.) — Pepton Brücke's und Pepton Kühne's — die Rede sein. Zuerst wollte Devoto[1]), von dessen Methode schon mehrfach die Rede gewesen ist, die Eigenschaft des neutralen Ammonsulfats, alle Eiweisskörper zur Fällung zu bringen, mit Ausnahme der echten Peptone, dazu benutzen, um ein weniger umständliches Verfahren, als das von Hofmeister, zum Nachweis von Pepton im Harne zu geben, und hatte dabei das Brücke'sche Pepton im Auge. Sein Verfahren ist folgendes: 100 ccm eiweisshaltigen Harns werden in einem Becherglase mit 80 gr krystallisirtem Ammonsulfat, — d. h. so viel Salz, als die Flüssigkeit zur Sättigung in der Kälte braucht — versetzt, und das Gemenge erwärmt, bis das Salz sich völlig auflöst. Darauf wird das Glas etwa 2 Stunden lang dem Dampfe siedenden Wassers ausgesetzt (dazu bediente sich Devoto des von Soxhlet zum Sterilisiren der Milch construirten Apparates, spätere Autoren wie Jaksch wandten den Budenberg'schen Apparat an). Nach dem Erkalten wird der Niederschlag auf's Filter gebracht und mit heissem Wasser gewaschen. Mit den einzelnen Portionen des Waschwassers stellt man nun die Biuretreaction an, vorher aber muss man sich mit der Ferrocyankali-Essigsäureprobe überzeugen, ob nicht etwa andere Eisweisssubstanzen zugegen sind. Eine leichte Trübung, die sofort nach Zusatz von diesen Reagentien auftritt, ist nicht auf Eiweiss zu beziehen, sondern sie wird durch die Gegenwart des Ammonsulfats bedingt. Controlversuche, zu denen Devoto sich des Witte'schen Peptons bediente, zeigten, dass die Lösungen mit einem Peptongehalt von 2 mgr in 30 ccm Flüssigkeit, deutliche Reactionen gaben. Um die Brauchbarkeit und die Genauigkeit seines Verfahrens mit dem von Hofmeister zu vergleichen, hat Devoto den Harn in 6 Fällen von Pneumonie, 2 Tuberculosen, 3 Eiterungen, 1 Rheumatismus und 2 pleuritischen Exsudaten gleichzeitig nach

---

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 15, 1891.

beiden Methoden untersucht und hat nach seinem Verfahren in allen Fällen Pepton gefunden, nach dem Hofmeister'schen dagegen in einem Falle nicht, folglich ist die Devoto'sche Methode sicherer. Sie hat vor der Hofmeister'schen noch den Vorzug, dass sie viel einfacher ist und in sehr kurzer Zeit sich ausführen lässt. In salzgesättigtem Filtrate hat Devoto nach dem Pepton im Sinne von Kühne gesucht, jedoch ist es ihm in 4 Fällen von Pneumonie, in je einem Falle von Phthise mit Cavernen, Empyem und Abscessbildung nicht gelungen, das Kühne'sche Pepton zu finden.

Gegen diese Methode habe ich eine Reihe von Einwendungen zu erheben. Erstens ist dieselbe sehr verschwenderisch. Auf 100 ccm braucht man nach Devoto 80 gr Ammonsulfat und 2—300 ccm Harn soll man nach dem Rathe von Devoto jedes Mal zur Untersuchung verwenden. Das wird auf die Dauer, besonders bei längeren Versuchsreihen, sich zu enormen Mengen summiren. Weiter aber glaubt Devoto auch noch ganz besondere Anforderungen an die Reinheit des zur Verwendung kommenden Ammonsulfats stellen zu müssen, wodurch die Schwierigkeiten nicht nur in der Beschaffung des Materials, sondern auch der Ausführung sich erheblich erhöhen. Wenn bei dem Verfahren nach Devoto und Prüfen des Waschwassers auf Eiweiss nach seiner Vorschrift mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine Trübung auftritt, so soll diese durchaus noch nicht immer auf die Gegenwart von Eiweiss bezogen werden müssen. Devoto sagt: „In der Regel geben eiweissfreie Ammonsulfatlösungen mit diesem Reagens nach kürzerer oder längerer Zeit eine feine Trübung, welche der von Spuren von Eiweiss sehr ähnlich ist. Mit käuflichem Ammonsulfat tritt dieser Niederschlag sehr bald und relativ reichlich ein." Und dann weiter: „Es ist also zu diesen Versuchen möglichst reines, wenigstens mit Schwefelammon behandeltes Ammonsulfat zu verwenden und eine Trübung mit Ferrocyankalium und Essigsäure nur dann auf die Gegenwart von Eiweiss zu beziehen, wenn sie sich innerhalb der ersten Minuten nach Zusatz der Reagentien zeigt." Diese Angaben sind wenig genau, es wird dem subjectiven Ermessen der einzelnen Untersucher, ob der Niederschlag resp. die Trübung als „Eiweiss" aufzufassen ist, zu weiter Spielraum gegeben. Ein Kriterium, ob nun die entstehende

Trübung „Eiweiss“ ist oder nicht, giebt Devoto nicht an und ihm muss es doch gerade principiell darauf ankommen, alle Spuren von „Eiweiss“ entfernt zu haben. Ich lege übrigens auf diesen Punkt nicht einmal so sehr viel Werth, wie vielleicht andere, die mit dieser Methode arbeiten und als gewissenhafte Untersucher aufsteigende Zweifel nicht immer werden niederdrücken können, denn ich werde späterhin noch beweisen, dass für den Nachweis von „Eiweiss“ in diesen Waschwässern die Reaction von Essigsäure und Ferrocyankalium überhaupt keinen Werth hat. Die strikte Angabe, dass vor dem Arbeiten nach der Angabe von Devoto das zur Verwendung kommende Ammonsulfat in einer concentrirten Lösung mit Essigsäure und Ferrocyankalium zu prüfen und, wenn es auch nur geringe Trübung zeigt, unbedingt zu verwerfen ist, vermisse ich, sie dürfte aber nicht fehlen. Weiterhin fehlt die Angabe, welches Salz Devoto zu seiner Methode verwendet wissen will. Kühne und Wenz gaben ausdrücklich an, dass nur das neutrale die von ihnen verlangten Eigenschaften hat, alle Eiweisskörper und zwar auch die Albumosen (mit Ausnahme der durch die Pepsinverdauung entstehenden Deuteroalbumose, welche zum Theil in Lösung bleibt) zu fällen. Ich darf wohl annehmen, dass Devoto, da er sich auf die Arbeiten von Kühne und seiner Schule bei der Ausarbeitung seiner Methode gestützt hat, auch lediglich das neutrale Ammonsulfat und nicht das saure, welches man häufig erhält, verwendet hat, aber er hätte dies bei der Beschreibung seiner Methode ausdrücklich anzuführen nicht unterlassen dürfen.

Sehr schwerwiegend ist nun aber noch schliesslich, die Vorschrift, dass man zur Coagulation die salzgesättigte Flüssigkeit bis zu 2 Stunden dem Dampfe siedenden Wassers auszusetzen habe, wozu von Devoto der Soxhlet'sche Milchsterilisirungsapparat, von Jaksch der Budenberg'sche Apparat empfohlen wird. Wenn man nun Fibrin, eiweisshaltige Substanzen, Serumalbumin mit destillirtem Wasser längere Zeit unter die Einwirkung gespannter Wasserdämpfe bringt, so entsteht aus ihnen zuerst ein eigenthümlicher Eiweisskörper, den Neumeister[1]) genau studirt hat und

[1] „Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne“. Separatabdruck der Zeitschr. f. Biologie 1889.

Atmidalbumin nennt, später Atmidalbumose und Pepton (K.). Aehnliches erhält man, sobald man Proteïne mit Säuren oder Laugen kocht, ja das blosse Kochen von Proteïnen mit destillirtem Wasser, längere Zeit (1—2 Stunden) fortgesetzt, ist im Stande, aus ihnen Albumin resp. Albumosen zu erzeugen. Dieses Atmidalbumin nimmt eine eigenthümliche Mittelstellung zwischen dem Eiweisskörpern und den Albumosen ein. Dass die Einwirkung concentrirter Salzlösungen, wie sie bei dem Devoto'schen Verfahren zur Anwendung kommen, diese Einwirkung hintenanhält, darüber ist ebensowenig etwas bekannt, wie dass sie sie verstärken. Jedenfalls mussten von Devoto specielle Untersuchungen darauf hin verlangt werden, die aber fehlen. Es ist mir in seiner Arbeit auch nicht eine einzige Stelle aufgefallen, aus der hervorgeht, dass er sich dieser Fehlerquelle überhaupt bewusst geworden ist.

Ich habe das Devoto'sche Verfahren, welches von einzelnen Autoren verwandt und sehr gelobt wird, gerade deswegen einer genaueren Kritik unterzogen, um diejenigen, welche nach dieser mir für diese Zwecke (um Pepton im Harne nachzuweisen) vollständig ungenügend erscheinenden Methode zu arbeiten beabsichtigen, auf die Gefahren und Fehlerquellen aufmerksam zu machen, denen sie sich mit ihr aussetzen. Devoto will dann weiterhin sein Verfahren auch statt des Scherer'schen zur quantitativen Eiweissbestimmung verwandt wissen. Das Coagulum muss dazu auf das gründlichste mit Wasser ausgewaschen werden, der Filterrückstand ist dann das Eiweiss. Bei einigen vergleichenden Untersuchungen erhielt Devoto mit seinem Verfahren etwas bessere Resultate (2,2 %—4,8 %), als mit dem von Scherer. Es liegt mir vollkommen fern, das Scherer'sche Verfahren zu loben, im Gegentheil ich halte es für ungenau und fehlerhaft, indessen gelten doch dieselben Ausstellungen, die ich oben machte, auch für die quantitative Eiweissbestimmung nach Devoto. Wenn durch das Kochen ein Theil des Serumalbumin in Atmidalbumin oder Albumose umgewandelt wird, so wird er löslich, wird beim Auswaschen entfernt und geht verloren. Also auch das Devoto'sche Verfahren bietet Fehlerquellen. Die bisher nicht berücksichtigt sind, wenn es auch immerhin möglich ist, dass es etwas bessere Resultate bietet, als die Methode von Scherer.

Schon früher ist eine Arbeit von Schulter[1]) erschienen, welche auf den Erfahrungen und Untersuchungen von Kühne fusst. Er verwendet zum Auffinden von Pepton im Harne folgende Methode: Der Harn wird mit Ammonsulfat gesättigt und filtrirt. Das Filtrat wird mit $^1/_{10}$ seines Volumens concentrirter Salzsäure behandelt und dann phosphorwolframsaures Natron in saurer Lösung zugesetzt. Der entstandene Niederschlag wird, nachdem man sich überzeugt hat, dass genug phosphorwolframsaures Natron zugesetzt ist, mit Barythydrat in Substanz so lange innig verrieben, bis die Masse eine gleichmässige gelbe Farbe angenommen hat, mit Wasser angerührt, erhitzt, filtrirt, mit dem Filtrat die Biuretprobe angestellt. Schulter hat also sonst genau nach der Methode von Hofmeister gearbeitet, nur dass er den Harn vorher mit Ammoniumsulfat ausfällte. Die nach dieser Methode angestellten Untersuchungen ergaben nun sowohl bei 8 Wöchnerinnen, als in 8 pathologischen Fällen (Nephritis, Phthisis Pulmonum, Scarlatina, Intermittens, croupöse Pneumonie, ulcerirendes Carcinom) durchweg negative Resultate. Er fand nie Pepton im Harn und schliesst daraus, dass sowohl die Methode zur Auffindung des Peptons im Harn als die Angaben über die klinische Bedeutung der Peptonurie dringend einer Revision bedürfen. Schulter suchte also nach dem Pepton Kühne's und entfernte daher alle Eiweisskörper einschliesslich der Albumosen durch Sättigen mit Ammonsulfat um dann das gesuchte Pepton (K.) mit Phosphorwolframsäure auszufällen. Leider ist aber in Lösungen von Ammonsulfat die Phosphorwolframsäure als Fällungsmittel unverwendbar, es ist daher schon aus diesem Grunde, von Fehlen oder Vorkommen von Pepton (K.) abgesehen, vollkommen verständlich, dass er nur negative Resultate erhielt.

Schliesslich suchte auch Senz[2]) nach Pepton (K.) und zugleich auch nach dem Pepton (B.) mittelst des Verfahrens vom Hofmeister. Zu diesem Zwecke enteiweisste er den Harn nach der Methode von Schmidt-Mülheim, das Filtrat, welches keine Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction mehr aufweisen darf, wird zuerst direct mit der

[1]) „Over het opspooren van peptoon in de urine". Dissertation. Groningen 1886. Referat von Stokvis in Maly's Jahresber. für Thierchemie 1886.

[2]) „Ueber Albumosurie und Peptonurie". Dissertation. Berlin 1891.

Biuretprobe auf Pepton (B.) geprüft, dann wurde mit concentrirter Gerbsäurelösung vollständig ausgefällt, filtrirt, gewaschen, der Filterrückstand mit Barythydrat verrieben, aufgekocht und filtrirt. Die Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, von schwefelsaurem Baryt abfiltrirt, mit dem Filtrat der Biuretprobe angestellt. Bei positivem Ausfall derselben (Pepton B.) wird mit Ammonsulfat gesättigt, 24 Stunden stehen gelassen und dann mit dem Filtrat von neuem die Biuretprobe angestellt (Pepton K.).

Er untersuchte den Harn von 18 Fällen von Pneumonia crouposa, von zwei Frauen, die abortirt hatten, von einem Kranken mit einer hochfieberhaften Hautentzündung, von einer Gravida mit Schwangerschaftsnephritis und von je einem Fall von Nephritis haemorrhagica acuta, Perityphlitis und Pyopneumothorax. Ausgenommen Nephritis und Pyopneumothorax, wurde in allen Fällen das Brücke'sche Pepton gefunden, das Kühne'sche dagegen kein einziges Mal.

In bronchitischen und phthisischen Sputis, in Exsudaten und im Eiter fand Senz das Brücke'sche Pepton stets, das Kühne'sche dagegen nicht.

Bei Eiter, Sputis und Exsudaten wurde vor dem Enteiweissen nach Schmidt-Mülheim die eitrige Masse mit Wasser verdünnt, mit etwas verdünnter Kalilauge versetzt und so lange geschüttelt, bis sich eine homogene Masse bildete. Diese wurde dann schwach angesäuert, wobei eine Reihe von Proteïnsubstanzen ausfiel, darauf wurde filtrirt, weiterhin nach Schmidt-Mülheim enteiweisst und, wie oben angegeben, weiter verfahren. Dann folgen noch einige experimentelle Untersuchungen über den Verbleib von künstlich in die Blutbahn gebrachtem Pepton (K.), die nach den früheren die Frage vollkommen entscheidenden Untersuchungen von Neumeister[1]) mit reinen Präparaten, die Senz aber nicht gekannt zu haben scheint, überflüssig waren.

Aus seinen Untersuchungen zieht Senz den Schluss, dass Pepton (K.) niemals mit dem Harne ausgeschieden wird. Bei Eiterungen, Rückbildung und Zerfall erkrankter Gewebe würden nur

1) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VI.

Albumosen, nie echte Peptone (K.) gebildet und in die Blutbahn eingeführt, denn wenn echtes Pepton (K.) in die Blutbahn von anderer Stelle, als von deren Darmkanale aus aufgenommen würde, so würde es durch den Harn wieder ausgeschieden werden. Bei allen mit Eiterungen, Rückbildung oder Zerfall von kranken Geweben verbundenen Erkrankungen liessen sich Albumosen im Harne nachweisen und es handele sich daher bei der bisherigen „Peptonurie“ nach Hofmeister lediglich um eine „Albumosurie“.

Wenn wir die Resultate derjenigen Autoren überblicken, welche nach der Methode von Hofmeister Pepton im Harne aufsuchten, so stossen wir da auf sehr grosse Differenzen, die bisher wohl nicht genügend hervorgehoben sind. Ich habe schon oben die Verschiedenheit der Ergebnisse bei der acuten Phosphorvergiftung und bei der Leukämie erwähnt. Die einen Autoren erhielten positive Ergebnisse die anderen negative, aber auch die einzelnen Untersucher selbst kamen zu ganz verschiedenen Resultaten bei ihren einzelnen Fällen. Zur Erklärung dafür führten sie entweder die gewagtesten Hypothesen auf (Köttnitz) oder man suchte das Verhalten der einzelnen Fälle für die Verschiedenheit der Befunde verantwortlich zu machen, die Methode selbst, nach der gearbeitet wurde, hat Niemand anzugreifen gewagt und doch lag dies nach den Erfahrungen, welche wir durch die Untersuchungen neuerer Zeit über die Natur und das chemische Verhalten der einzelnen Eiweisskörper gewonnen haben, die aber bisher äusserst genügend berücksichtigt sind, eigentlich sehr nahe. Doch diese Differenzen finden sich nicht nur bei der Leukämie und der acuten Phosphorvergiftung, sondern auch bei einer Reihe von anderen Erkrankungen. So fand Loeb bei Masern Propepton — Jaksch und Köttnitz keins; Köttnitz beschreibt bei Masern Peptonurie — Jaksch und Pacanowski suchten sie vergebens; Alison fand bei Cholelithiasis stets — Pacanowsky nie Pepton; Maixner und Pacanowski fanden Peptonurie bei Ileotyphus — Jaksch dagegen nie, und ähnliche Differenzen finden wir bei Malaria, Carcinomen, Icterus catarrhalis, Scarlatina etc. Können das alles Zufälligkeiten sein, die auf Unterschiede im Krankheitsverlauf, Uebung und mehr minder gutes Beherrschen der zur Anwendung kommenden Methode zu schieben sind? Es schien mir zweckmässig, einmal auf

Krankheit	Maixner		Paca-nowski		Jaksch		Brieger	
	+	−	+	−	+	−	+	−
Ileotyphus	6	7	25	11		18		2
Miliartuberculose	1	1	2	2				
Acute Phosphorint. . . .	2				2	1		
Seröses Pleur.-Exsudat . .	1	3						
Phthise mit sec. Pleur.-Exsud.	2							
Chron. Tuberculose . . .		4	11	14	20		14	5
Secund. Pleur.-Exsudat . .		2						
Meningit. cerebr. epid. . .					5		3	2
Eitrige Pleur.-Exsudat. . .	1		4	2	4	1	3	5
Pyopneumothorax	2							
Acut. Leberabscess . . .	1	1				2		
Bronchoblenorrh.	2						2	3
Croupöse Pneumon. . . .	7		7		24	5	18	
Acut. parench. Nephrit. . .		2		1				
Chron. interstitit. Nephr. . .		2		4				
Amyloid. Degen. Ren. . .		2						
Puerper. Sepsis					4			
Scorbut					3	4		
Intermittens		1	1	3		9		
Carcin. ventric.	13		3				3	2
Darmcatarrh	1			3				
Peritonealabscess	2						5	5
Pyelonephrit.	1							
Congestionsabscess	1		1	1				
Variola			1					
Typhus exanthem.			1	1		3		
Erysipelas			3				2	
Scarlatina			2			8		
Rheumarthritis acut. . . .			6		12		1	4
Carcinom. hepat.			3					2
Apoplexia cerebr.			2					
Rheumatism. chron. . . .			2	1				
Icterus catarrh.			3	2				2
Cholelithiasis				3				

einer Tabelle die Resultate einiger Autoren, welche die grösste Zahl von Untersuchungen ausgeführt haben, zum Vergleich übersichtlich zusammen zu stellen.

Nach dieser Tabelle scheint mir eine Uebereinstimmung nur für die Pneumonie, Rheumatismus acutus (leichte Fälle wie die von Brieger seien hier nicht mit gerechnet), Phthisis pulmonum erzielt zu sein, bei welchen Krankheiten in einer grösseren Untersuchungsreihe von verschiedenen Autoren allerdings auch neben negativen so doch im Wesentlichen positive Resultate erhalten wurden. Bei Intermittens stehen dem 1 positiven Resultate die 9 negativen von Jaksch gegenüber. Bei Carcinoma ventriculi widerspricht Brieger, der übrigens in einer Menge von Carcinomfällen anderer Organe (Leber, Mamma, Uterus, Peritoneum, Cerebrum) stets negative Resultate erhielt, den so sicheren und bestimmten Angaben von Maixner. Bei vielen anderen Krankheiten handelt es sich nur um eine ganz kleine Zahl von Untersuchungen, die doch nicht ausreichend ist, um das Gebäude der Peptonurie so festgegründet erscheinen zu lassen, wie uns das ihre Anhänger glauben machen wollen. Es sind folgende Formen von Peptonurie aufgestellt: 1. die pyogene, 2. die enterogene, 3. die helkogene (bei Geschwüren), 4. die histogene, wohin auch die haematogene von Jaksch zu rechnen ist, 5. die hepatogene, 6. die puerperale, 7. die nephrogene, und es ist durchaus nicht abzusehen, dass damit die Zahl der aufstellbaren Formen von Peptonurie erschöpft ist. Beim weiteren Suchen nach Pepton im Harne werden wohl auch noch andere Krankheiten gefunden werden, die sich in die bisher erwähnten Gruppen nicht einreihen lassen (z. B. die von Katz gefundene Peptonurie bei Herzkrankheiten), obgleich die Zahl der Genannten eigentlich den Ansprüchen auch des weitgehendsten Schematismus genügen könnte. Indessen giebt es doch eine Reihe von Autoren, welche die Zahl der mit Namen belegten Peptonurien einschränken und sich mit der von Hofmeister aufgestellten und zuerst entdeckten pyogenen Peptonurie begnügen und alle übrigen als hypothetisch, oder unsicher, oder sogar unbegründet zurückweisen. Bei objectiver Beurtheilung muss nun anerkannt werden, dass es sich doch bei der bei weitem grössten Zahl von Krankheiten, bei welchen Peptonurie beobachtet wurde, um Eiterungen im Körper

handelt. Auch darf nicht verkannt werden, dass für das Bestehen dieser pyogenen Peptonurie Hofmeister einen festen Boden geschaffen hat, indem er im Eiter Pepton nachwies.

An die Eiterkörperchen soll das Pepton geknüpft sein. Zerfallen diese und kann das aus ihnen freiwerdende Pepton resorbirt werden, so haben wir Peptonurie, weil eine in der Blutbahn cirkulirende Peptonlösung sofort durch die Nieren ausgeschieden wird. Sind die Eiterheerde abgekapselt, mit einer festen, schlecht resorbirenden Membran umgeben, so bleibt die Peptonurie aus. Die enterogene Peptonurie, welche z. B. Maixner bei Typhus abdominalis sowie Carcinom aufstellen wollte, soll dadurch zu Stande kommen, dass infolge der Zerstörung der Schleimhaut, welche in diesen Fällen statt hat, das in den Verdauungswegen durch die Emzyme gebildete Pepton nicht umgewandelt, sondern unverändert resorbirt wird und als solches in die Blutbahn gelangt. Diese Hypothese erschien um so nothwendiger, um in diesen Fällen die gefundene Peptonurie zu erklären, als die Section in einer erheblichen Zahl solcher Fälle die Abwesenheit von Eiterheerden nachwies. Jaksch, der bei Typhus abdominalis im Gegensatze zu Maixner nie Pepton gefunden hatte, scheint doch später diese Form und diese Theorie acceptirt zu haben, der er seinerseits auch noch durch den Nachweis eines reichen Gehaltes der Faeces bei Typhus abdominalis eine festere Stütze zu verleihen sich bemühte. Pakanowski acceptirt die enterogene Peptonurie von Maixner nicht. Peptonurie bei Typhus abdominalis komme zu Stande durch Zerfall der Entzündungsheerde im Darm und dafür spreche auch, dass Pepton nicht während des Exulcerationsstadiums sondern während der Heilung der Geschwüre gefunden wurde. Auch der Umstand, dass nach seinen Untersuchungen bei tuberculösen Darmgeschwüren Peptonurie nicht gefunden werde, spreche gegen die Auffassung von Maixner und seine Erklärung. Es wäre demnach die Peptonurie bei Typhus abdominalis in das Gebiet der histogenen (Senator) oder helkogenen (Köttnitz) zu rechnen. In dieselbe Categorie von Peptonurie soll auch die bei Carcinom gehören, die demnach auftreten müsste, ganz gleich wo das Carcinom sitzt, bei Zerfall der Gewebsneubildung und Resorption der peptonhaltigen Massen. Hepatogene Peptonurie

soll auftreten, wenn die Leber ihrer Funktion, das aus dem Verdauungstractus ihr zugehende Pepton zu verarbeiten, nicht oder nur unvollkommen, nachkommen kann. Ein Theil desselben passirt dann die Leber, kommt in den grossen Kreislauf und wird mit der Niere ausgeschieden. Die haematogene Peptonurie soll nach Jaksch zu Stande kommen, durch einen Zerfall weisser Blutkörperchen in der Blutbahn und Ausscheidung des so frei gewordenen Peptons durch die Nieren. Die „Nephrogene“ Peptonurie, welche bisher in Deutschland wenig Berücksichtigung gefunden hat, kommt vor, wenn die Niere, reich an Ferment (Pepsin), das austretende Serumalbumin oder Globulin peptonisirt, oder wenn in der Blase (vesicale Peptonurie) der Einfluss des Enzyms des Harnes auf das ausgeschiedene Eiweiss sich geltend machen kann. Die „puerperale“ Peptonurie gehört in das Gebiet des histogenen, die Peptonurie bei Leukämie und acuter Phosphorvergiftung vielleicht in das der haematogenen. Für viele Fälle von Peptonurie z. B. bei Intermittens, Cholelithiasis, Herzkrankheiten, Darmcatarrh, Icterus, Scarlatina ohne Complicationen, Morbillen etc., die sich schwer oder garnicht in die erwähnten Gruppen einreihen lassen, müssten Namen wohl noch erst gefunden werden. Die Infectionskrankheiten mit ihrer Peptonurie würden es vielleicht ermöglichen, eine infectiöse Peptonurie aufzustellen.

Die Methode, nach welcher die grösste Zahl der Autoren (von Schulter und Devoto, deren Methoden schon oben besprochen worden sind, sowie Senz abgesehen) untersucht hat, ist die vom Hofmeister[1]) ausgearbeitete, welcher mehrere Vorschriften giebt, die folgendermassen lauten: Der zu untersuchende Harn wird zunächst mit der Koch- und Ferrocyankali-Essigsäureprobe auf Eiweiss geprüft. Fallen beide Proben negativ aus, so werden mindestens, 500—600 ccm Harn mit etwas neutralem essigsaurem Blei versetzt, bis ein flockiger Niederschlag entsteht und darauf filtrirt. Das klare Filtrat wird mit ungefähr einem Zehntel seines Volums concentrirter Salzsäure angesäuert und dann eine saure Lösung von Phosphorwolframsäure zugesetzt, so lange, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der erhaltene Niederschlag wird rasch abfiltrirt und auf

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. IV.

dem Filter mit 3—5 procentiger Schwefelsäure gewaschen, bis die Wachflüssigkeit vollständig klar abläuft. Der noch feuchte Niederschlag wird vom Filter abgenommen, in eine Schale mit festem Barythydrat versetzt und aufs Innigste verrieben, hierauf nach Zusatz von wenig Wasser im kochenden Wasserbade etwa 10—15 Minuten erwärmt. Es findet dabei eine Umsetzung der Peptonverbindung statt, das Pepton geht in Lösung, während sich unlöslicher phosphorwolframsaurer Baryt abscheidet. Nach dem Abfiltriren wird die Flüssigkeit der Biuretprobe unterworfen. Der Zusatz von essigsaurem Blei hat den Zweck, den etwa vorhandenen mucinähnlichen Körper (Nucleoalbumin) auszufüllen. Ist der Harn frei von Mucin (Nucleoalbumin) oder enthält er es wenigstens in so minimaler Menge, dass Essigsäure und Ferrocyankalium oder Essigsäure allein keine Trübung geben, so kann von der Bleifällung abgesehen werden. In stark gefärbten Harnen bewirkt das essigsaure Blei eine deutliche Entfärbung, was nicht ohne Bedeutung für die Schärfe der Reaction sein kann.

Ist eine oder beide Eiweissproben positiv ausgefallen, so muss der Harn, bevor er weiter verarbeitet wird, zuerst enteiweisst werden. Zu dem Zwecke wird der eiweisshaltige Harn mit einer concentrirten Lösung von essigsaurem Natron — ungefähr 10 ccm. auf ein halbes Liter — versetzt und dann so viel von einer concentrirten Eisenchloridlösung zugetröpfelt, bis die Farbe eine blutrothe wird. Die stark saure Flüssigkeit wird hierauf mit Kalilauge bis zur neutralen oder ganz schwach sauren Reaction versetzt und stark gekocht. Nach dem Erkalten und Filtriren wird der Harn wiederum mit der Koch- und Ferrocyankalium-Essigsäureprobe auf Eiweiss geprüft und tritt nun eine, wenn auch minimale, Trübung ein, so muss der ganze Vorgang nochmals wiederholt werden, und das so lange, bis beide Proben wieder ein negatives Resultat geben. Ist der Harn vollständig enteiweisst, so wird er dann weiter, wie der eiweissfreie, bearbeitet, das heisst mit Phosphorwolframsäure gefällt u. s. w.

Wenn der Harn sehr reich an Eiweiss ist, so geht man am besten in der Weise vor, dass man zunächst die Hauptmenge des Eiweisses durch Kochen und nachheriges Ansäuern entfernt, und dann erst das Filtrat mit Metalloxyden zum vollständigen Enteiweissen, wie oben angegeben, behandelt.

Nach dieser Methode verarbeiteter Harn ergiebt, wie Controlversuche es gezeigt haben, mit einem Peptongehalt von 0,2 grm. in 1 Liter bei der Anstellung der Biuretreaction ganz deutliche Rosafärbung und bei 0,1 grm. Pepton wird die Reaction wenigstens angedeutet.

Etwas umständlicher, aber fast ebenso genau, ist das ebenfalls von Hofmeister (l. c.) angegebene Verfahren, welches auf der Anwendung von Gerbsäure beruht. Der Harn wird mit einer Tanninlösung ausgefällt und der erhaltene Niederschlag nach 24 Stunden mit Wasser, dem etwas Gerbsäure- und Magnesiumsulfatlösung zugesetzt wurde, gewaschen. Hierauf wird der Niederschlag in einer Schale mit festem Baryumhydrat versetzt, die Masse aufgekocht und heiss filtrirt. Dem Filtrate wird Barytwasser hinzugefügt und nach kräftigem Umschütteln das Gemenge filtrirt. Die so erhaltene farblose oder schwachgelbe Flüssigkeit wird dann mit der Biuretreaction geprüft. Controlversuche ergaben, dass mit dieser Methode eine deutlich Reaction erhalten wird, wenn der Harn 0,15—0,2 grm. Pepton in 1 Liter enthält.

Das einfachste und bequemste Verfahren wäre das, den Harn direct mit der Biuretprobe zu prüfen, was auch in der That vorgeschlagen wurde. Die so ausgeführte Probe giebt aber nur selten ein positives und zuverlässiges Resultat; dazu muss der Harn sehr reich an Pepton, nicht zu stark gefärbt und frei von Eiweiss und Mucin (Nucleoalbumin) sein.

Die Hofmeister'sche Methode hat auch ihre Schattenseiten; ist der Harn stärker gefärbt, so kann die Eigenfarbe des Urins die Erkennung feinerer Farbennuancen nicht nur stören, sondern sogar eine positive Färbung vortäuschen. Ueberdies sind auch nach anderer Richtung Ungenauigkeiten möglich; die Färbung, die der eine für positiv zu halten geneigt ist, wird der andere als negativ ansehen und umgekehrt. Das erklärt uns zum Theil, warum die einen Autoren bei ihren Untersuchungen so viel positive Resultate erhalten haben, während andere bei denselben Krankheiten diese vermissten. Um den störenden Farbstoff auszuschalten, wurde vorgeschlagen, den Harn mit Thierkohle auszuschütteln und nach dem Filtriren weiter zu bearbeiten. Hofmeister zeigte aber, dass die

Thierkohle nicht nur Farbstoff sondern auch Pepton aufnimmt, so dass Lösungen mit 0,08% Pepton, mit Thierkohle behandelt, keine Reaction mehr gaben, während vordem dieselbe immer deutlich positiv ausfiel. Es wurde daher von diesem Verfahren abgesehen.

Um sich davon zu überzeugen, dass der im Harn aufgefundene Körper, den Hofmeister für Pepton hielt, wirklich ein Eiweisspepton sei, bemühte er sich (l. c.), ihn rein darzustellen, um dann in reinem Zustande seine Eigenschaften zu prüfen. Zu dem Ende hat Hofmeister die mit der Gerbsäuremethode erhaltene peptonhaltige Flüssigkeit, wozu er den Harn von Empyemkranken und von einem Fall von Phosphorvergiftung benutzte, mit Schwefelsäure von Baryt befreit, mit Phosphorwolframsäure gefällt, den Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen und dann mit Baryumcarbonat gekocht. Nach dem Abfiltriren wurde ein Theil der Lösung auf Pepton geprüft und zwar mit positivem Resultate, ein anderer Theil bei 100° eingedampft, getrocknet und darauf einige Stunden auf 160° erhitzt. Die so erhaltene Substanz war zum Theil in Wasser löslich und die Lösung gab mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine Fällung. Daraus will Hofmeister den Schluss ziehen, dass die Substanz kein Leimpepton, sondern ein Eiweisspepton sei.

Das Pepton, welches durch das Hofmeister'sche Verfahren gewonnen wird, ist das Brücke'sche[1]). Dieses ist aber nach unseren heutigen Kenntnissen nicht mehr als einheitlicher Körper aufzufassen, sondern als ein Gemisch aus verschiedenen Albumosen und dem Pepton (K.) Gerade der Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction, welche in ihrem negativen Ausfall als das Charakteristische für das Brücke'sche Pepton angegeben wird, ist wenig Werth zuzuerkennen. Es ist z. B. schon seit längeren Jahren bekannt, dass die Fällung mit Essigsäure und Ferrocyankalium, welche alle Albumosen (Propeptone) ohne Ausnahme geben, sehr beeinträchtigt wird durch die Gegenwart von Salzen und auch von Peptonen. Schon Pekelharing[2]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass Peptone in grösserer Menge imstande sind,

---

[1]) Vorlesungen über Physiologie 4. Aufl. Bd. 2, S. 318.

[2]) Pflügers Archiv.

einen durch Essigsäure und Ferrocyankalium in einer Albumoselösung hervorgerufenen Niederschlag wieder aufzulösen. Das Ausbleiben des Essigsäure-Ferrocyankaliumniederschlages kann also nicht mehr als das Entscheidende angesehen werden und das Brücke'sche Pepton ist als einheitlicher Körper nicht mehr zu retten. Um so unbegreiflicher sind dann die Ausführungen von Devoto, der das Pepton (K.) mit seinen charakteristischen Eigenschaften besonders gegen neutrales Ammonsulfat anerkennt und nach ihm sucht. Er sagt (l. c.) folgendes: „Wiewohl nach Neumeister (Zeitschr. f. Biologie Bd. 26, S. 339[1]) sowie nach Hofmeister (Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 30, S. 110.) von den Albumosen namentlich die Deteroalbumosen einen wesentlichen Bestandtheil das Peptons nach Brücke ausmachen, führe ich doch dieses Pepton noch neben der Albumose an, weil das Brücke'sche Pepton in selbständiger Weise chemisch charakterisirt ist und dieser Begriff sich eingebürgert hat und weil ferner die Definition der Albumosen vor der des Peptons nach Brücke nichts voraus hat". Später schreibt er: (S. 473) „Bei der Feststellung der Peptonurie handelt es sich ja um den Nachweis von nicht coagulablen, der Gruppe der Albumosen angehörigen Eiweisskörpern". Diese beiden Aussprüche sind doch unvereinbar. Das Brücke'sche Pepton, nach welchem Devoto sucht, besteht entweder aus Albumosen, dann ist es eben kein einheitlicher chemisch charakterisirter Körper, dann müsste er auch die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction geben, welche für Albumosen (wenn sie rein sind) im Gegensatze zu Pepton (K.) allerdings charakteristisch ist, oder es ist ein einheitlicher chemisch charakterisirter Körper, dann besteht er eben nicht aus Albumosen und dann besteht auch das, was Devoto gefunden hat, nicht aus Albumosen. Hier liegen Widersprüche, Devoto stützt sich gleich allen früheren Untersuchungen lediglich auf die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction. Dass die aber für diese Fälle, und besonders bei dem Devoto'schen Verfahren, werthlos ist, das werde ich noch später beweissen.

Mir schien es dringend geboten bei den Veränderungen, die unsere Lehre von den einzelnen Eiweisskörpern und ihren chemischen

[1]) Dass in der angezogenen Stelle das, was Devoto angiebt, stehe, kann ich nicht finden.

Eigenschaften in dem letzten Jahrzehnt speciell durch Kühne und seine Schule erlitten hat, die Lehre von der Peptonurie, wie sie durch die früheren Untersucher entsprechend dem historischen Ueberblick, den ich oben gegeben habe, geschaffen worden, an der Hand unserer neuen wissenschaftlichen Errungenschaften einer erneuten kritischen Bearbeitung zu unterziehen, und ich habe daher seit 5 Jahren unausgesetzt mit einer Reihe meiner Schüler Untersuchungen über Peptonurie angestellt, welche in folgenden Arbeiten niedergelegt sind. 1) „Ueber Peptonurie in der Schwangerschaft und im Wochenbette" von Dr. H. Thomson[1]. 2) „Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn, Sputum und Eiter" von Dr. A. Stoffregen[2]. 3) „Ein Beitrag zur Frage der Peptonurie" von Dr. H. Hirschfeldt[3]. 4) „Untersuchungen über Peptonurie" von Dr. P. Jankowski[4]. Wobei ich erwähnen möchte, dass die Arbeiten von Thomson und Stoffregen vor der von Senz, diejenige von Hirschfeldt ziemlich gleichzeitig mit der letzteren erschienen ist. Zuerst schien es mir nothwendig, zur Entscheidung zu bringen, ob die durch ihr Verhalten gegen neutrales schwefelsaures Ammoniak so wohl charakterisirte Proteïnsubstanz, das echte Pepton (K.) unter pathologischen Verhältnissen im Harne vorkommt, ich schlug daher Herrn Dr. Thomson vor, nach folgender Methode zu arbeiten. Der Urin wurde mit dem Katheter entnommen und filtrirt, mit Essigsäure und Ferrocyankalium auf die Gegenwart von Eiweiss und Albumosen geprüft. Ergab diese Probe ein negatives Resultat, dann wurde in dem Harne direct die Biuretreaction vorgenommen, die mit Ausnahme eines Falles, bei dem es sich um acute Leberatrophie handelte, stets negativ ausfiel. Ergab die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction dagegen auch nur die leichteste Trübung, so wurde ein genügendes Quantum Urin (15—20 Liter) mit neutralem Ammonsulfat im Ueberschuss versetzt, filtrirt und mit dem Filtrat die Biuretprobe angestellt. Durch Ammonsulfat werden alle Proteïnsubstanzen (von einer bestimmten Deuteroalbumose, die nach Neumeister theilweise in gesättigter Ammonsulfatlösung

---

[1] Deutsche medicin. Wochenschrift 1889, Nr. 44.
[2] Dissertation Dorpat 1891.
[3] Dissertation Dorpat 1892.
[4] Dissertation Dorpat 1893.

gelöst bleibt, sehe ich ab) gefällt, Pepton (K.) musste also durch positiven Ausfall der Biuretreaction angezeigt werden. Nun ist die Biuretprobe nach den Angaben von Hofmeister[1]) und Neumeister[2]) derartig scharf, dass es mit ihr gelingt, wenn man sie richtig und vorsichtig anwendet, in ungefärbten wasserhellen Lösungen Proteïnsubstanzen, d. h. Serumalbumin, sämmtliche Albumosen und die Peptone in einer Verdünnung von 1 : 10 0000 — 1 : 12 000 zu erkennen. Aber auch Pepton in gesättigter Ammonsulfatlösung ist noch in einer Verdünnung von 1 : 10 000 oder wegen der Verdünnung auf das doppelte Volumen durch Zusatz der Kalilauge bei 1 : 5 000 nach Neumeister (l. c. S. 333) sicher zu erkennen. Doch kann dies nur für wenig oder gering gefärbte Lösungen gelten, „ist der Harn stark gefärbt, so wird die Biuretreaction allerdings beeinträchtigt, indessen kann ein halbwegs Geübter nur dann in Zweifel kommen, wenn es sich um Spuren der gesuchten Körper handelt". (Neumeister[3]). Um indessen auch kleinere Mengen noch event. nachweisen zu können, wurde der Rest des Harnes (ca. 500 ccm) auf dem warmen constanten Wasserbade bei einer Temperatur von ca. 40° auf $^1/_{10}$ seines Volumens eingedampft, was innerhalb 16—24 Stunden vor sich geht. Eine Fäulniss des Urines war dabei nicht zu befürchten, da der Urin ganz frisch in Arbeit genommen wurde und bald so stark eingeengt ist, dass er schon in Folge seines eigenen reichen Salzgehaltes dann nicht mehr leicht fault. Die restirenden 50 ccm. mussten, wenn auch in ihnen die Biuretreaction ausblieb, weniger als 0,01 Pepton enthalten Höhere Temperaturen wurden beim Eindampfen absichtlich vermieden, 1) weil beim Erhitzen in sauren Lösungen sich leicht aus den vorhandenen Eiweisssubstanzen Albumosen bilden und 2) der Harnfarbstoff dabei eine sehr starke Bräunung erfährt, welche das Erkennen der Biuretreaction, auf die es ja allein ankommt, sehr erschwert. Der eingedampfte Urin wurde darauf mit neutralem schwefelsaurem Ammoniak im Ueberschuss versetzt, um alles Eiweiss und Albumosen sicher zu entfernen, filtrirt und mit dem Filtrat die Biuretprobe an-

---

1) Pflügers Archiv, Bd. 43, 1888.

2) Zeitschr. f. Biologie, [N. F.] Bd. VIII. Bd. 26.

3) Zeitschr. f. Biologie, [N. F.] Bd. VI, Bd. 24.

gestellt. Ergiebt diese ein positives Resultat, so ist Pepton in derselben enthalten in einer Menge von mindestens 0,02 $^0/_0$. Leider störte die starke Färbung des Harnes das deutliche Erkennen der Biuretreaction sehr erheblich, er wurde daher vor dem Aussalzen mit Ammonsulfat, welches auch eine Menge von Farbstoffen beseitigt, mit etwas Thierkohle entfärbt. Es wird ja im allgemeinen angegeben, dass Thierkohle Pepton aufnimmt und zurückhält, und Hofmeister macht die Angabe, dass Lösungen, bis zu 0,08 $^0/_0$ mit Pepton versetzt, nach dem Behandeln mit Thierkohle keine Reaction mehr geben, während vorher dieselbe immer deutlich positiv ausfiel. Thomson will sich durch eigene Experimente gleich Stoffregen (siehe später) davon überzeugt haben, dass die Fähigkeit, echtes Pepton (K.) zurückzuhalten, bei der Thierkohle gering ist oder ihr abgeht, Versuche, denen ich auf Grund eigener Untersuchungen nicht so ganz beistimmen kann, und ich glaube, dass von Thomson und Stoffregen diese Eigenschaft der Thierkohle zu gering angeschlagen ist. Thomson machte, um die Schärfe der Methode zu prüfen, folgenden Versuch. Einem Harne, der nach obiger Methode in Bezug auf Albumen, Albumosen, Pepton mit negativem Resultate untersucht ist, wurde eine geringe Menge Pepton (K.) zugesetzt. Die nun direkt angestellte Biuretreaction fiel negativ aus. Nach dem Eindampfen und der oben angegebenen Weiterbehandlung fiel die Biuretprobe positiv aus und ergab eine „deutliche röthlich violette Färbung".

Es wurden untersucht die Harne 1) von 8 Schwangeren, 4 mit lebenden, 4 mit abgestorbenen, macerirten Früchten, 2) von 3 Kreissenden, 3) von 12 Wöchnerinnen vom 2. bis zum 6. Wochenbettstage. Die Harnuntersuchungen von ein und derselben Person wurden meistens mehrfach ausgeführt zu verschiedenen Zeiten der Gravidität und des Puerperiums. Ueber seine Versuche und Resultate giebt Dr. Thomson folgende Tabelle:

Die Harnuntersuchungen ergaben von:

I. Schwangeren mit macerirten Früchten:	
1. A. R., 30 Jahre alt, VI Para, Fundus uteri 2 fingerbreit unter dem Nabel. Seit 3 Wochen bestehen Blutungen und Kreuzschmerzen. Abort einer 16 cm langen macerirten Frucht.	Kein Pepton.

2. P. S., 27 Jahre alt, II Para, Fundus uteri 1 handbreit über dem Nabel. Kindsbewegungen sind nicht verspürt worden. S. klagte über Schwere im Leibe und schlechten Geschmack. Geburt zweier macerirter Früchte von 39 cm und 36,5 cm. Länge.	Kein Pepton.
3. O. S., 35 Jahre alt, I Para, der Gebärmuttergrund reicht fast bis zum Nabel; seit einigen Wochen geringer Blutabgang. Abort einer 16 cm langen macerirten Frucht.	Kein Pepton.
4. L. W., 24 Jahre alt, III Para, Fundus uteri handbreit über der Symphyse; Erbrechen, Blutungen, Kreuzschmerzen. Abort einer macerirten Frucht.	Kein Pepton.
II. 4 Schwangeren mit lebenden Früchten am Ende der Gravidität.	Kein Pepton.
III. 2 normal Kreissenden am Ende der Schwangerschaft.	Kein Pepton.
1 Kreissenden mit übelriechendem Ausfluss und engem Becken.	Albumosen und Pepton in geringen Mengen.
IV. 11 normalen Wöchnerinnen vom 3. bis zum 6. Tage.	In 3 Fällen Pepton immer am 2. bis 3 Wochenbettstage, später nicht constant.
1 Wöchnerin mit hochgradigem Icterus und übelriechendem Ausfluss (die oben schon erwähnte Kreissende mit engem Becken).	An allen Wochenbettstagen deutliche Mengen von Pepton, auch vor dem Eindampfen, und etwas Albumosen.

Auf Grund dieser Versuche weist Thomson die Ansicht von Köttnitz[1]) zurück, dass bei macerirten Früchten Peptonurie vorkomme, ebensowenig konnte er auch bei normalen Schwangeren mit lebenden Früchten Peptone (K.) nachweisen, was der Ansicht von Fischel[2]) widerspricht, der auch bei normalen Schwangeren häufig Pepton (B.) gefunden haben will. In 3 Fällen, unter 11, von normalen Wöchnerinnen konnte Thomson die Biuretreaction, wenn auch meistens nur wenig deutlich, nach der von ihm angewandten Methode

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 30 u. 89, No. 44.

2) Archiv f. Gynäcologie, Bd. 24; Centralbl. f. Gynäcologie, No. 27, 1889.

am 2. u. 3. Tage erhalten. Er konnte also auch die nach Fischel constant im Wochenbett auftretende Peptonurie nicht bestätigen. Die Peptonurie der einen Kreissenden und Wöchnerin nimmt wegen der bei ihr auftretenden acuten gelben Leberatrophie und dem übelriechenden Ausfluss aus dem Uterus wohl eine Sonderstellung ein.

Ich selbst kann mich gegenüber dieser Methode und ihrer Genauigkeit verschiedener Bedenken nicht verschliessen, wenn dieselben auch ganz anderer Natur sind als diejenigen, welche Köttnitz[1]) erhoben hat. Erstens kann durch das Behandeln mit Thierkohle, wie schon erwähnt, ein kleiner Theil des im Harn befindlichen Peptons verloren gegangen sein, zweitens, und dies halte ich noch für wichtiger, kann bei der immerhin recht starken Färbung sowohl die Biuretreaction verdeckt als auch vorgetäuscht sein. Immerhin kann es sich, das darf aus diesen Untersuchungen mit Sicherheit geschlossen werden, jedenfalls, wenn überhaupt, so doch nur um ganz geringe Mengen von Pepton gehandelt haben. Dass ich nun geneigt bin, die wenigen positiven Befunde, welche Thomson erhielt, und nicht seine negativen anzuzweifeln, das mag ja subjectiv sein, immerhin

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1889, No. 52. Herr Köttnitz sagt dort unter anderem: „Verfasser stellt also in dem eingeengten, mit Harnbestandtheilen überladenen, mit neutralem Ammoniumsulfat übersättigten Urin die Biuretprobe an und — erhält fast lauter negative Resultate, eine Thatsache, die Niemand Wunder nehmen wird, der selbst über diesen Gegenstand gearbeitet hat. Denn dass gerade die Salze in der immerhin noch sehr grossen Flüssigkeitsmenge von 50 ccm die Biuretreaction beeinträchtigen, ja meist unmöglich machen werden, liegt klar auf der Hand.“ Woher Köttnitz die Kenntnisse und Erfahrungen hat, die ihm gestatten, mit solcher Entschiedenheit über die Verwendbarkeit der Biuretprobe in stark salzhaltigen Lösungen den Stab zu brechen, weiss ich nicht, in seinen Arbeiten ist nichts davon zu finden, dass er sich bemüht hätte, die Zweckmässigkeit oder Unzweckmässigkeit eines derartigen Verfahrens zu ergründen. Dass Köttnitz die Biuretprobe in derartigen Harnen, die mit Ammonsulfat gesättigt sind, nicht anzustellen versteht, thut mir sehr leid. „Wunder nehmen“ musste es allerdings, dass K. ein Verfahren aburtheilt, das er augenscheinlich nie oder wenigstens nie zweckmässig angestellt hat. Ueber die Verwendbarkeit der Biuretprobe in stark salzhaltigen mit Ammonsulfat übersättigten Lösungen (und der Harn macht da keine Ausnahme) kann überhaupt kein Zweifel bestehen. Eine auch nur oberflächliche Durchsicht der entsprechenden Literatur hätte Herrn Köttnitz darüber belehren können.

durfte ich erwarten, von weiteren Untersuchungen mit einer verbesserten Methode Sicherheit darüber zu erhalten. Daher forderte ich Herrn Dr. Stoffregen auf, die Forschungen fortzusetzen, was ich mit um so grösserer Zuversicht auf ein endgiltiges und zweifelloses Ergebniss unternehmen konnte, als mir seitdem neben der Biuretreaction als Endreaction auf die Peptone (K.) ein zweites Verfahren, nämlich die Prüfung mit Gerbsäure bekannt geworden war.

Schon früher hatte Hofmeister[1]) über die Schärfe der Gerbsäurefällung angegeben, dass auch in Verdünnungen von 1:100000 die Eiweisskörper mit ihr in saurer Lösung „eine merkliche Trübung“ erzeugen. Für Peptone (B.) giebt Hofmeister[2]) später ein bedeutend niedrigeres Verhältniss an. In Lösungen von genügendem Salzgehalt sollen „Peptone noch in einer Verdünnung von 1:10000 durch eine sehr schwache, doch deutliche Trübung“ zu erkennen sein.

Später hat Almén[3]) eine Gerbsäuremischung angegeben, die er zur Untersuchung auf Eiweisskörper als zweckmässig empfahl und die folgendermaassen zusammengesetzt ist: 4 gr Gerbsäure; 8 ccm 25 % Essigsäure, 190 ccm. Weingeist (ca. 40—50 %). Verwendet man die, so erhält man, wie Neumeister[4]) sagt, „bei vorsichtigem Zusatz derselben zu reinen Eiweiss-, Albumosen- oder Peptonlösungen wohl ohne Unterschied kaum merkliche Trübungen, wenn man Verdünnungen von 1 : 100 000 anwendet. Lässt man die Flüssigkeiten aber 24 Stunden stehen, so hat sich in allen ein geringer aber deutlicher Niederschlag gebildet“. Sebelien (l. c.) giebt an, dass die Fällungen in Peptonlösungen sich durch einen Ueberschuss der Gerbsäuremischung wieder auflösen, was bei den Niederschlägen aus Eiweiss- oder Albumosenlösungen nicht stattfindet.

Für uns ist aber ganz besonders wichtig, dass sich die Gerbsäuremethode auch für Lösungen eignet, die Pepton (K.) enthalten und mit Ammonsulfat gesättigt sind. Er schreibt da folgendes Verfahren[5])

---

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 2.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 4.

3) In der Arbeit von Sebelien citirt. Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 13, S. 143.

4) Zeitschr. f. Biolog. [N. F.] Bd. VIII, S. 344.

5) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 13, S. 153.

vor: „Die Prüfung mit Gerbsäure wird so ausgeführt, dass man das mit seinem gleichen Volumen Wasser verdünnte salzgesättigte Filtrat mit einigen Tropfen Gerbsäurelösung (obiger Almén'scher Mischung) versetzt. Vorhandensein von Pepton wird eine Fällung hervorrufen, welche jedoch bei Ueberschuss von Gerbsäure wieder verschwinden wird". Diese Vorschriften werden von Neumeister (l. c.) in folgender Weise ergänzt: „Aber selbst für diesen Fall beweist die Gerbsäurereaction die Anwesenheit von Peptonen (resp. Deuteroalbumosen) nur dann, wenn die Fällung sogleich eintritt, um sich event. im Ueberschuss der Gerbsäuremischung zu lösen. Denn bereits nach etwa $^1/_2$ Stunde beginnt in allen zur Hälfte mit Ammoniumsulfat gesättigten Flüssigkeiten allmählich eine Trübung und Ausscheidung von Gerbsäure. Uebrigens bleiben auch im Augenblick des Einfallens von wenig Gerbsäure solche mit Salz halb gesättigte Flüssigkeiten nicht völlig unverändert. Es tritt sogleich mit einem blaugrauen Farbenton eine sehr schwache Opalescenz ein, die sich indessen bei Lösungen, welche Peptone in einer Concentration auch nur von 1:12500 enthalten, unzweifelhaft von der in diesem Falle eintretenden deutlichen Trübung unterscheiden lässt. Es empfiehlt sich auch hier, in einer peptonfreien halb gesättigten Ammoniumsulfatlösung einen vergleichenden Versuch vorzunehmen".

Dr. Stoffregen stellte seine Untersuchungen mit Berücksichtigung der oben angegebenen Vorschriften in folgender Weise an.

Der Harn wird filtrirt, auf Eiweiss untersucht, (Kochprobe und Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe). Fallen diese negativ aus, so wird direct mit dem Harne die Biuretprobe, welche Pepton (K.) und Albumosen noch in einer Verdünnung von 1:10000 und die Gerbsäureprobe, die bis zu einer Verdünnung von 1:100000 noch positive Resultate giebt, angestellt. Die Gerbsäureprobe ist nun aber in dem unverarbeiteten Harne nicht verwendbar, denn man erhält mit ihr auch häufig Fällungen, wenn die weitere Untersuchung die Abwesenheit sämmtlicher Eiweisskörper (auch Albumosen und Pepton K.) ergiebt (vermuthlich Schleim, Eiter, Medicamente, Alcaloide etc.) Darauf werden ca. 10 ccm Harn mit neutralem Ammonsulfat ausgefällt (um Eiweiss, Schleim etc. und auch Farbstoffe zu entfernen), filtrirt, im Filtrat die Biuretprobe angestellt, die als positiv und die Gegen-

wart von Pepton (K.) anzeigend angesehen wurde, wenn dabei Rosafärbung auftrat. Ebenso wird in dem gesättigten Ammonsulfatfiltrate die Gerbsäureprobe nach den oben ausführlich angegebenen Vorschriften angestellt. Durch diese Methoden würde also bei negativem Ausfall die Abwesenheit von Pepton (K.) in einer Concentration von mehr als 1:5000 d. h. mehr als 0,02 % (Biuretprobe) und 1:12500 d. h. mehr als 0,008 % (Gerbsäureprobe) bewiesen sein. Um geringere Mengen von Pepton (K.) dem Nachweis nicht zu entziehen, werden 500 ccm Harn bei einer Temperatur von 40° C. über dem constanten Wasserbade bis auf 50 ccm in ca. 20 Stunden eingedampft, dann filtrirt, mit Ammonsulfat übersättigt, filtrirt, und im Filtrat wiederum Biuretprobe und Gerbsäureprobe angestellt. Negativer Ausfall der beiden beweist die Abwesenheit von mehr als 0,01—0,004 Pepton (K) d. h. 0,005—0,002 %. Dabei hat die Gerbsäuremethode nicht nur den Vortheil, dass sie schärfer ist als die Biuretprobe, sondern auch vor allem den, dass sie von der Färbung des eingedampften und zu prüfenden Harnes völlig unabhängig ist, sie giebt also weniger zu subjectiven Täuschungen und Zweifeln Veranlassung und schliesslich ist es ausserordentlich werthvoll, 2 Methoden zu besitzen, von denen die eine die Resultate der anderen controlirt. Gegen die Schärfe der Methode scheint mir bei den geringen Mengen, die sich nur dem Nachweis entziehen können, kaum etwas einzuwenden sein. Für ein Urinquantum von 1500 in 24 Stunden würde eine Peptonurie von uns nicht festzustellen sein, bei welcher weniger als 0,03—0,012 Pepton (K.) in 24 Stunden ausgeschieden würden.

Nach dieser Methode untersuchte nun Stoffregen den Harn von 50 Personen und zwar von 16 normalen Wöchnerinnen, fünf Schwangeren in den letzten Monaten, 10 Fällen von Phthisis Pulmon., 2 Typhus abdominal., 2 Pneumonie crouposa, 1 Sepsis, 3 Gonitis fungos., Peritonit, 4 Empyem, 4 Carcinom, 2 Pyosalpinx. Mit Ausnahme eines Falles, wo im Harn einer Wöchnerin am 2., 3. und 4. Wochenbettstage Pepton (K) nachzuweisen war, stets mit negativem Erfolge. Auch in dem Harne von 4 Individuen, die mit Koch'schen Injectionen behandelt wurden, konnte während des Reactionsstadiums und während des Fiebers kein Pepton (K.) aufgefunden werden. Die Zahl der Einzeluntersuchungen betrug 3—4 bei dem Einzelfalle,

Diagnose	Zahl der Einzeluntersuchungen	Befund	Bemerkungen.
1. Phthisis pulmon. . . .	4	—	Ziemlich vorgeschrittene Phthisis, reichlich Tubercelbacillen, Harn stets ohne Eiweiss.
2. Phthisis pulmon. . . .	2	—	Prozess noch nicht weit verbreitet, Tubercelbacillen mässig reichlich,, Harn stets ohne Eiweiss.
3. Phthis. pulm. et laryng .	2	—	Prozess auf den Lungen gering, Ulcerationen an beiden Stimmbändern, Urin ohne Eiweiss.
4. Phthisis pulm. et laryng .	6	—	Prozess auf den Lungen und dem Larynx ziemlich weit vorgeschritten, reichlich Tubercelbacillen, kein Eiweiss.
5. Phthisis pulmon. . . .	5	—	Prozess auf den Lungen weit vorgeschritten, Cavernenerscheinungen, Urin enthält reichlich Eiweiss.
6. Phthisis pulmon. . . .	6	—	Phthisis incipiens, keine Tubercelbacillen, Harn ohne Eiweiss.
7. Phthisis pulmon. , . .	4	—	Fall mittlerer Schwere, mässig reichlich Tubercelbacillen, kein Eiweiss.
8. Phthisis pulmon. . . .	4	—	Linke Lunge stark infiltrirt, Tubercelbacillen, kein Eiweiss.
9. Phthisis pulm. c. Pleurit. exscudat. sin.	3	—	Tubercelbacillen; Exsudat trüb, graugelb; kein Eiweiss im Harn, auch nach der Punction kein Pepton im Harn.
10. Phthisis pulmon. . . .	4	—	Prozess mässig vorgeschritten, reichlich Tubercelbacillen, im Harn kein Eiweiss.
11. Empyem. dextr.	4	—	Mässiges Exsudat, vorne bis zur 5. Rippe, hinten bis zum unteren 1/3 der Scapula Dämpfung, Urin etwas Eiweiss.
12. Empyem. sinistr. . . .	5	—	Verdrängung des Herzens, Punction, vor wie nach derselben kein Pepton, Eiter dickflüssig, Urin stets ohne Eiweiss, 5 jähriges Kind.
13. Empyem. dextr.	4	—	Thoraxfistel, grüner dicker Eiter, Dämpfung vom 3. Intercostalraum an. Thoracotomie, Eiter etwas übelriechend, vor und nach Operation kein Pepton, kein Eiweiss.

14. Pneum. croup. dextr. . .	vom 2. Tage der Erkrankung an	—	Rechte untere Lappen, Krisis, Genesung, typische Pneunomie, im Harn zeitweilig etwas Albumin, Resorption des Infiltrates normal.
15. Pneum. croup. sin. . . .	vom 3. Tage der Erkrankung bis zur Entlassung	—	Typische Pneunomie, linker unterer Lappen, Krisis, normale Resorption des Infiltrates, im Harn gelegentlich Albumin.
16. Typhus abdom.	von der 2. Woche bis zur Genesung	—	Keine Complicationen, typischer mittelschwerer Fall, Harn enthält gelegentlich Albumin.
17. Typhus abdom.	Untersuchung während der Defervescenz	—	Typischer mittelschwerer-leichter Typhus, keine Complicationen. Urin eiweisshaltig.
18. Gonit. fung. sin. . . .	2	—	In der Mitte der Fossa poplitea eine Fistel, die dicken gelben Eiter entleert, kein Albumin.
19. Gonit. fung. dextr. . .	3	—	Starke Schwellung und Röthung des rechten Kniegelenkes, starke Druckempfindlichkeit, kein Eiweiss.
20. Gonit. tuberc. dextr. Phthisis pulmon. . . .	5	—	Kniegelenk schmerzhaft, geschwellt, geröthet, Spitzendämpfung beiderseits, klingendes Rasseln, kein Eiweiss.
21. Pyosalpinx duplex . . .	3	—	Vor und nach der Operation kein Pepton, beide Tuben mit milchigem Eiter gefüllt, kein Eiweiss.
22. Sepsis puerper., Pyosalpinx dextr.	3	—	Das ganze rechte Parametrium von hartem Tumor eingenommen, kein Eiweiss.
23. Carcin. port. vagin. . .	2	—	P. v. in Geschwüre verwandelt, geschwürige Infiltration d. hinteren Scheidewand, blutig jauchiger, stinkender Ausfluss, Urin trübe, bräunlich, Eiweiss.
24. Carcin. d. Colon.? . . .	3	—	In d. Gegend d. Nabels beweglicher faustgrosser Tumor, kein Eiweiss.
25. Carcin. ventric.	2	—	Cachexie, starker knolliger Tumor, in d. l. Regio hypochondrica, keine kein Eiweiss.
26. Carcin. ren.	?	—	Spuren von Eiweiss.

Nähere Angaben über je 1 Fall von Empyem, Sepsis, Peritonitis fehlen. Die betreffenden Urine waren stets peptonfrei.

steigerte sich jedoch gelegentlich (bei Typhus abdominal., Pneumonie etc.) auf 8—12. Die vorstehende kleine Tabelle (Seite 64 u. 65) mag über die einzelnen Krankheitsfälle, die weiteres Interesse nicht darboten, einige nähere Auskunft geben.

Ueber die ganz normalen 16 Wöchnerinnen und 5 Schwangeren sind nähere Angaben wohl überflüssig. Es zeigt sich also, dass in einer grossen Reihe von Krankheiten, bei welchen die anderen Autoren Pepton (B.) nach dem Verfahren von Höfmeister wenigstens sehr häufig, wenn auch nicht regelmässig oder übereinstimmend, nachweisen konnten, Pepton (K.) fehlt. Auch die Koch'schen Injectionen vermögen diese Art von Peptonurie nicht hervorzurufen. Was das positive Ergebniss bei den Untersuchungen des Harnes der einen Wöchnerin anlangt, so vermuthet Stoffregen hier eine Fehlerquelle und glaubt, möglicherweise die Ausfällung des Albumin in dem stark eiweisshaltigen Harne mit Ammonsulfat doch nicht sorgfältig genug vorgenommen zu haben, so dass Reste von Eiweiss den positiven Ausfall der Biuretprobe und der Gerbsäureprobe wahrscheinlich bedingen. Der positive Befund steht so isolirt, dass man gewiss den Thatsachen keine Gewalt anthut, wenn man hier auf Zufälligkeiten und Fehlerquellen fahndet. Jedenfalls kann es sich auch bei der puerperalen Peptonurie (Fischel) nach diesen Untersuchungen nicht um das Pepton (K.) gehandelt haben. Die Gerbsäureprobe bewährte sich ausserordentlich gut und gerade in Fällen, wo wegen der zu starken Färbung des Harnes, die selbst durch wiederholtes Behandeln mit Thierkohle nicht beseitigt werden konnte, die Biuretprobe zweifelhaft blieb, war der positive resp. negative Ausfall der Gerbsäuremethode, die durch die Färbung in keiner Weise beeinträchtigt wird, entscheidend. Es mag noch ausdrücklich betont werden, obgleich dies ja eigentlich selbstverständlich ist, dass für die Gerbsäuremethode der Harn nicht mit Thierkohle entfärbt wurde, dass also der Einwurf, es könnten damit geringere Mengen von Pepton — denn dass ich den Angaben von Thomson und Stoffregen, der Thierkohle gehe für Pepton eine resorbirende Eigenschaft ab, nicht zustimmen kann, habe ich schon früher betont — dem Nachweis entgangen sein, nicht statthaft ist. Es fallen damit auch die früheren Bedenken gegen die Untersuchungen von Thomson zum Theil fort. Der

negative Ausfall der Biuretreaction konnte in seinen Fällen nicht durch das vorhergegangene Entfärben mit Thierkohle bedingt worden sein. Es lagen also zwischen unseren Befunden und denen der früheren Autoren, welche nach der Methode Hofmeister's arbeiteten, Widersprüche vor. Echtes Pepton (K.) wird augenscheinlich niemals pathologischer Weise im Körper gebildet, resorbirt und mit dem Urin ausgeschieden, denn wenn die Zahl der Untersuchungen und das bearbeitete Krankenmaterial auch kein sehr grosses ist, so erlaubt das einheitliche negative Resultat wohl, diesen Schluss aufzustellen. Damit hätte also der Name Peptonurie auch zu fallen, wird er weiter gebraucht, so giebt dies unzweifelhaft zu falschen Vorstellungen Veranlassung, denn ein Körper, der die chemischen Eigenschaften besitzt, die wir heutzutage dem Pepton (K.) zuerkennen, kommt im Urine nicht vor.

Es war nun aber Aufklärung darüber zu geben, was das für ein Körper ist, den Hofmeister und die anderen Autoren aus dem Harne so vieler Kranken nach seiner Methode isolirt haben wollen, ob derselbe auch zu finden ist, wenn Pepton (K.) in dem Harne fehlt, welche chemischen Eigenschaften derselbe besitzt, ob er wirklich, wie Hofmeister angiebt, eine Proteïnsubstanz ist und, wenn ja, welcher Gruppe derselben er angehört, den Albuminen oder den Albumosen, denn dass er nicht Pepton (K.) ist, das war wohl schon als sicher bewiesen anzunehmen.

Dieser Aufgabe sollten sich die beiden Herren Dr. Hirschfeldt und Dr. Jankowski unterziehen, durch deren Untersuchungen nicht nur eine Lösung aller oder einzelner dieser Fragen erhofft wurde, sondern auch noch die Zahl der Krankheiten und Fälle, bei denen daneben noch auf Pepton (K.) gesucht wurde, zu vermehren war.

Die beiden Autoren verfuhren genau nach der oben beschriebenen Hofmeister'schen Methode. Vor der Untersuchung wurde der filtrirte Urin auf Eiweiss untersucht (Kochprobe, Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe). War Eiweiss vorhanden, wenn auch nur in Spuren, so wurde der Harn nach der Methode von Schmidt-Mülheim mit Natriumacetat und Eisenchlorid behandelt, bis im Filtrat die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe keine Spur von Trübung ergiebt. Der

so enteiweisste Harn wird gleich dem filtrirten eiweissfreien stets mit Bleiacetat versetzt, so dass ein dichter flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat weiter nach Hofmeister verarbeitet. In dem Endfiltrate, d. h. der Flüssigkeit, die schliesslich nach Zerlegen des Niederschlages von Phosphorwolframsäure mit Baryt und darauf folgendes Filtriren erlangt wird, wurde die Biuretprobe und die Gerbsäureprobe nach den früher entwickelten Principien angestellt. Der Rest des Filtrates wird mit neutralem Ammonsulfat im Ueberschuss versetzt, tüchtig umgerührt, 2 Stunden stehen gelassen, filtrirt, mit dem Filtrat von neuem Biuretprobe und Gerbsäureprobe angestellt. Leider ist die Gerbsäuremethode bei der Anwendung der Hofmeister'schen Methode vor dem Aussalzen mit Ammonsulfat nicht zu verwerthen, weil sie stets Trübungen ergiebt (Gegenwart von Baryt), auch wenn die Biuretprobe absolut negativ ausfällt, ja wenn man normalen Harn in derselben Weise untersucht. Es ist das sehr bedauerlich, weil auf diese Weise das so nöthige und wichtige Kriterium der Biuretprobe fehlt, die bei den Untersuchungen des Harns häufig unsichere und unzuverlässige Ergebnisse liefert. Nach dem Aussalzen mit Ammonsulfat kann dagegen die Gerbsäureprobe angewandt werden, sie gab dann mit der Biuretprobe stets übereinstimmende Resultate. Daneben wurden dann noch 15 ccm des unverarbeiteten Harnes direct mit Ammonsulfat übersättigt und filtrirt, im Filtrat die Biuretprobe und Gerbsäureprobe angestellt[1]).

Hirschfeldt untersuchte bei 51 Kranken mit ca. 200 Einzeluntersuchungen auf diese Weise den Harn auf Pepton. In 22 Fällen kam er bei dem Verfahren nach Hofmeister zu einem positiven Resultate und zwar bei folgenden Krankheitszuständen: unter 2 untersuchten Fällen von Typhus abdominalis in 1 Fall; unter 5 Fällen von croupöser Pneumonie in 3 Fällen; unter 4 Fällen von Schwangerschaft in 1 Fall; unter 10 Wöchnerinnen bei 4; in einem untersuchten Fall von Sepsis; unter 3 Fällen von Osteomyelitis in 2; in 2 Fällen von Empyem; unter 3 Fällen von Abscess in 3 Fällen;

---

[1]) In der gleich folgenden Tabelle (S. 70 und 71) ist dies Verfahren „nach Stadelmann" bezeichnet worden, was ich der Kürze halber zu acceptiren bitte, besondere Verdienste schreibe ich mir damit nicht zu.

unter 4 Fällen von Variola vera in 3; unter 3 Fällen von Phthisis in 2; und in einem Fall von ulcera cruris. Nach dem Ausfällen des nach Hofmeister gewonnenen Filtrats mit Ammonsulfat und nach der von mir[1]) angegebenen Methode, konnte kein Mal die Gegenwart von Pepton constatirt werden.

Ueber die einzelnen Fälle und die Resultate der einzelnen Untersuchungsmethoden soll die folgende Tabelle (Seite 70 u. 71) einige nähere Angaben bringen.

Diese Untersuchungen wurden von Herrn Dr. Jankowski fortgesetzt. Es sollte nachgesehen werden, ob sich noch an einer weiteren Zahl von pathologischen Fällen eine Uebereinstimmung mit den Resultaten von Hirschfeldt ergab, und ob in allen den Fällen, in welchen man mit dem Hofmeister'schen Verfahren ein positives Resultat erhielt, die Abwesenheit von Pepton (K.) nachgewiesen werden konnte. Die Reste des nach Hofmeister erhaltenen Endfiltrates sollten gesammelt werden, soweit sie positive Resultate in Bezug auf Pepton (B.) ergaben, um dann später in ihnen, wenn möglich, die Natur des zu erwartenden Proteïnkörpers festzustellen. Es scheint mir überflüssig, den Gang der ganzen Untersuchung noch einmal ausführlich zu wiederholen, ich kann da im Wesentlichen auf die früheren Auseinandersetzungen verweisen. Um alle Missverständnisse zu vermeiden, möchte ich nur hervorheben, dass vor der weiteren Untersuchung die filtrirten Harne auf Eiweiss mit der Koch- und der Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe untersucht wurden. Falls diese auch nur eine minimale Trübung ergaben, wurde nach Schmidt-Mülheim enteiweisst. Der Urin dann nach Hofmeister weiter verarbeitet (mindestens 500 ccm). Mit dem Endfiltrate wurde die Biuretprobe angestellt, dann eine kleine Menge mit Ammonsulfat ausgefällt, filtrirt, im Filtrate Biuret- und Gerbsäureprobe angestellt. Es darf hier gleich angeführt werden, dass diese beiden stets negativ ausfielen, es wird daher über das Resultat derselben weiterhin nichts mehr berichtet werden. Dasselbe kann von der Biuret- und Gerbsäureprobe mit dem Filtrate ausgesagt werden, das man erhält, wenn man den unverarbeiteten frischen Harn mit Ammonsulfat im Ueberschuss versetzt, d. h. wenn man eine Methode anwendet, welche

Diagnose	Peptonbefund nach Hofmeister	Nach Ausfällen mit Ammonsulfat	Peptonbefund nach Stadelmann	Zahl d. Einzeluntersuchungen	Bemerkungen.
1. Typhus abdominal. .	+	—	—	8	Untersuchungen während der Defervescenzperiode.
2. Typhus abdominal. .	—	—	—	6	Untersuchungen während des Fastigiums vor der Lysis und 2 mal nach derselben.
3. Pneumonia crouposa .	+	—	—	5	Rechte Unterlappen; Untersuchungen nach der Krise.
4. Pneumonia crouposa .	+	—	—	5	Rechte Unter- u. Mittellappen; Untersuch. vor u. nach der Krise·
5. Pneumonia crouposa .	—	—	—	3	Linke Unterlappen; Untersuchungen 5 Tage nach der Krise.
6. Pneumonia crouposa .	—	—	—	4	Rechte Oberlappen; Untersuchungen nach der Krise.
7. Carciuom. ventric. .	—	—	—	2	Diagnose durch Autopsie bestätigt.
8. Scorbut	—	—	—	10	Characteristische Schwellung und Lockerung des Zahnfleisches, Hämorrhagien in den unteren Extremitäten.
9. Gravidität	—	—	—	2	Normale Schwangerschaft im 8. Monat.
10. Gravidität	—	—	—	2	Normale Schwangerschaft im 7. Monat.
11. Gravidität	—	—	—	3	Normale Schwangerschaft der letzten Monate.
12. Gravid. Frucht abgest.	+	—	—	3	Macerirtes Kind geboren.
13. Pneumonia crouposa .	+	—	—	5	Rechte Unter- und Mittellappen.
14. Wöchnerin	+	—	—	3	Normale Geburt u. Wochenbett; am 2., 3., 4. Wochenbettstage mit + Erfolge untersucht.
15. Wöchnerin	—	—	—	3	Normale Geburt und Wochenbett.
16. Wöchnerin	—	—	—	3	Normale Geburt und Wochenbett.
17. Wöchnerin	—	—	—	4	Normale Geburt und Wochenbett.
18. Wöchnerin	—	—	—	4	Normale Geburt und Wochenbett.
19. Wöchnerin	+	—	—	5	Normale Geburt und Wochenbett.
20. Wöchnerin	—	—	—	3	Normale Geburt und Wochenbett.
21. Wöchnerin	—	—	—	2	Frühgeburt eines lebenden Kindes im 7. Monat.
22. Wöchnerin	+	—	—	5	Ausgetragenes Kind geboren; Hydramnion.
23. Wöchnerin	+	—	—	4	Normale Geburt und Wochenbett.
24. Salpingo-Oophoritis .	—	—	—	2	Daneben auch Uteruscatarrh.

25. Myom auteri . . .	—	—	—	3	
26. Carcinom. clitorid. .	—	—	—	2	Carcinom ulcerirt und verjaucht.
27. Carcinom. test. . . .	—	—	—	3	Daneben grosse Metastasen in der Abdominalhöhle.
28. Carcinom. orbit. . .	—	—	—	3	Grosses vereitertes Carcinom der rechten Orbitalhöhle, vom inneren Augenwinkel ausgegangen.
29. Sarcom, humer. . .	+	—	—	8	Nach der Operation des kopfgrossen Sarcom trat Eiterung ein und nach wenigen Tagen Abort.
30. Osteomyelit.	—	—	—	4	Femoris dextri mit grossen Abscessen und Fisteln.
31. Osteomyelit.	—	—	—	3	Tibiae im unteren $1/3$ mit eiternden Fisteln u. Knochennecrosen.
32. Osteomyelit.	+	—	—	3	Femoris dextr. grosser Abscess am rechten Oberschenkel.
33. Coxitis	—	—	—	4	Mit Durchbruch des Eiters zum Ligam. Poupart.
34. Gonit.	—	—	—	3	Gonit. fung. dextr. mit starker Schwellung u. Eiterung d. Gelenkes.
35. Gonit.	—	—	—	2	Gonit. fungos. mit geringer Schwellung des Gelenkes.
36. Gonit.	—	—	—	2	Gonit. fungos. dextr. geringe Schwellung des Gelenkes.
37. Empyem	+	—	—	5	Empyem. dextr. mit Durchbruch nach Aussen.
38. Abscess	+	—	—	6	Grosser Abscess am Rippenbogen.
39. Abscess	+	—	—	8	Grosser Paranephrit. Abscess; circa 3 Liter entleert.
40. Senkungsabscess . .	+	—	—	6	Tuberculose der Lendenwirbels., Senkungsabscess von der Darmbeinschaufel bis zur Mitte des Oberschenkels; 4 Liter Eiter entleert; Harn vor und nach der Operation + untersucht.
41. Phthis. pulm. . . .	+	—	—	3	Phthis. mittlerer Schwere; Tubercelbacillen.
42. Phthis. pulm. . . .	—	—	—	4	Cavernensymptome; Tubercelbacillen.
43. Phthis. pulm. . . .	—	—	—	4	Infiltr. besond. rechts. Klingendes Rasseln. Nachtschw., Hämoptoe.
44. Pneum. chron. . . .	—	—	—	3	Im Sputum Blut; keine Tubercelbacillen.
45. Caries der Wirbels. .	—	—	—	?	Caries der Brustwirbels; Compressionsmyelit.
46. Empyem , ...	+	—	—	5	Empyem. dextr., Untersuchung des Harns nach der Thoracocentese.
47. Ulcer. crur.	+	—	—	3	Oberfl. Geschwüre an beiden Unterschenkeln mit eitrigem Belag.
48. Variola ver.	+	— 1 × +	—	5	Untersuchung des Harns im Suppurations- u. Exsiccationsstadium.
49. Variola ver.	—	—	—	6	Untersuchungen im Exsiccationsstad.
50. Variola ver.	+ 1 × — 3 ×	—	—	4	Untersuchungen im Exsiccationsstad.
51. Variola ver.	+	—	—	2	Daneben Abscess an der vorderen Seite des Halses. Untersuchungen nur im Suppurationsstad., in welchem P. +

in der vorigen Tabelle als das Verfahren nach Stadelmann bezeichnet wurde. Auch mit ihm konnte stets Abwesenheit von Pepton (K.) constatirt werden. Von einem directen Anstellen der Biuretreaction sowie der Gerbsäureprobe in dem eiweissfreien, filtrirten, unverarbeiteten Harn oder dem enteiweissten wurde sehr bald abgesehen. Dass die Gerbsäureprobe hier unanwendbar ist, das ist schon früher betont worden, aber auch die Biuretprobe ist hier ganz unzuverlässig, da auch sie häufig scheinbar positiv ausfiel, während sich später der Harn als peptonfrei selbst im Sinne von Hofmeister erwies.

Der Grund hierfür liegt, wenigstens in den meisten Fällen, sicherlich in der Gegenwart von Harnfarbstoffen. Wer häufiger die Biuretreaction mit dem frisch entleerten Harne anzustellen versucht hat, wird sich leicht davon überzeugt haben, dass sehr oft die Biuretprobe nicht auskommt trotz der Gegenwart reichlicher Mengen von Serumalbumin im Harne, dass dieselbe aber auch andererseits häufig ein scheinbar positives Resultat ergiebt mit Harnen, die keine Eiweissstoffe enthalten. Die Ursache hierfür ist, wie oben bemerkt, in den Harnfarbstoffen zu suchen, die im ersten Falle die rothe resp. rothviolette Farbe des Biuret verdecken, in dem zweiten durch die Mischung der blauen Farbe des Kupfersulfats und der mehr oder minder intensiv röthlichen Harnfarbe ein Rosaroth hervorbringen, das leicht bei einigem guten Willen einen positiven Ausfall der Biuretprobe vortäuschen kann, wenn man nicht ganz streng nur eine deutlich roth-violette Farbe als ausschlaggebend und beweisend ansieht, wie dies aber allerdings unbedingt zu verlangen ist. Ich komme später auf diesen Punkt noch einmal zurück.

Die Untersuchungen wurden an 50 verschiedenen Kranken mit ca. 160 Einzeluntersuchungen angestellt und ergaben folgendes Resultat: 15 Wöchnerinnen (3 × positiv, 12 × negativ), 10 Schwangeren im letzten Monat (1 × positiv, 9 × negativ); 6 Kranke mit Pneumonie crouposa, von denen 1 Fall, der negatives Resultat ergab, kaum in Betracht kommt, da es sich hier um Residuen einer lange vorher bestandenen Pneumonie handelte (5 × positiv); 2 Fälle von Variola (positiv); 3 Fälle von Variolois (negativ); 3 Fälle von Osteomyelitis (negativ); 3 Fälle von Pyosalpinx (negativ);

1 Fall von Cystitis mit Pyelonephritis (negativ); 1 Diabetes mellitus mit Furunculosis (negativ); 1 Tumor malignus glandul. suprarenalis, bei der Section als Sarcom erkannt, (negativ); 1 Fall von Carcinoma uteri (negativ); 1 Fall von Scorbut mit haemorrhagischem Pleuraexsudat (positiv); 1 Fall von Scorbut mit grossen Petechien und Infiltraten von Haut und Muskulatur (negativ); 2 Fälle von Typhus abdominalis (positiv).

1. Lisa Molluk, 25 a. n., Wöchnerin, am 6./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die am 6. und 7. Wochenbettstage ausgeführte Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

2. Luise Eriksohn, 20 a. n., Wöchnerin. am 7./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung, welche am 3., 4., 5. und 6. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

3. Eva Ummik, 27 a. n., Wöchnerin, 7./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung, die am 4., 5. und 6. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

4. Lisa Willemsohn, 32 a. n., Wöchnerin, am 13./XII. abortirt. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung vom 3., 4. und 6. Wochenbettstage ergab einen negativen Befund.

5. Anna Klein, 30 a. n., Wöchnerin, am 14./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die am 3., 4., 5. und 6. Wochenbettstage ausgeführte Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

6. Minna Saar, 26 a. n.. Wöchnerin, am 14./XII. ausgetragenes Kind geboren Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung, welche am 3., 4., 5. und 6. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

7. Lisa Zirk, 27 a. n., am 19./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung vom 3., 4. und 5. Wochenbettstage ergab einen negativen Befund.

8. Anna Päsukene, 22 a. n., Wöchnerin, am 21./XII. ein ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die am 3. und 4. Wochenbettstage ausgeführte Harnuntersuchung ergab eine schwach rosarothe Färbung; die vom 5. Wochenbettstage ergab dagegen einen negativen Befund.

9. Anna Mehhike, 20 a. n., Wöchnerin, am 27./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung, die am 2., 3. und 4. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

10. Anna Wulf, 33 a. n., Wöchnerin, am 28./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung, welche am 3. 4. und 5. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

11. Lena Nuists, 23 a. n., Wöchnerin, am 25./XII. ausgetragenes Kind geboren. Am 4. Wochenbettstage T. 38,0°, sonst normal.

Die Harnuntersuchung, die am 4. und 5. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

12. Rosa Bromm, 20 a. n., Wöchnerin, am 29./XII. ausgetragenes Kind geboren Am 3. Wochenbettstage die T. 38,9°, sonst normal. Mastitis, die 2 Mal gespalten wurde.

Die Harnuntersuchung, welche am 2., 3. und 4. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

13. Ida Kummer, 20 a. n., Wöchnerin, am 28./XII. ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei. Ascites, welcher im Wochenbette allmählich verschwand.

Die Harnuntersuchung, welche am 3. und 4. Wochenbettstage ausgeführt wurde, ergab eine violette Färbung. Auch im letzten Monat der Schwangerschaft wurde mit der Biuretprobe eine deutliche violette Färbung erhalten.

14. Anna Hiops, 28 a. n., Wöchnerin, am 31./XII. ein ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die am 3. und 4. Wochenbettstage ausgeführte Harnuntersuchung ergab eine deutliche rosarothe Färbung.

15. Anna Litzak, 33 a. n., Wöchnerin, am 30./XII. ein ausgetragenes Kind geboren. Wochenbett fieberfrei.

Die Harnuntersuchung vom 4. Wochenbettstage ergab einen negativen Befund.

16. Anna Dreifeldt, 26 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

17. Lisa Rosenthal, 23 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

18. Christine Waher, 29 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 2.

19. Katta Sulp, 25 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

20. Pehr, Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 4.

21. Ella Netta, 25 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

22 Leermann, Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

23. Anna Lenkin, 19 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

24. Anna Orav, 28 a. n., Schwangere im letzten Monate.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

25. M., Pyosalpinx et oophoritis dextra.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 2.

26. Feigensohn, Pyosalpinx dextr. et sinistr.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 2.

27. Chomuteinikowa. Pyosalpinx. Pelveoperitonitis exsudativa.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 2.

28. W a h l e r. Cystitis.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

29. O s k a r P o h l, 19 a. n. Variola vera.

Die Krankheit begann den 25. Nov. mit Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen und starker Mattigkeit. In den nächsten Tagen hat sich eine starke Pockeneruption entwickelt. Den 7. Dez. Auf dem Gesicht Borkenbildung, das Gesicht und Augenlider stark geschwollen. Im Rachen starke Pockeneruption. Allgemeinzustand sehr schlecht, des Nachts Delirien. Den 9. Dez. Puls kräftig, Sensorium frei. Seit 3 Tagen kein Stuhl, im Harn Indican. Den 10. Dez Nachts starke Delirien, P. fühlt sich schwach. Puls frequent, voll. Um $^1/_2$3 Uhr Nachmittags Exitus letalis.

Die Harnuntersuchung, die den 8. und 9. Dez. ausgeführt wurde, ergab stark rosarothe Färbung.

30. M. K u l d b e r g, 28 a. n.

M o r b u s: Cystitis chronica (Verdacht auf Pyelonephritis).

Seit dem 10. Lebensjahre mehrmals an Blasenbeschwerden gelitten, die seit 3 Jahren fast constant wurden. In der linken Nierengegend Schmerzen, Blasengegend auf Druck empfindlich. Harndrang. Im Harn starker Eiweissgehalt und zahlreiche Bakterien. Die Temperatur zur Zeit der Harnuntersuchung schwankte zwischen 37,0° und 38,6° C.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

31. M i n a W i l l a k o f f, 17 a. n.

M o r b u s: Variola vera. Insufficientia mitralis.

Am 18. Dec. in der Nacht starkes Erbrechen. Am Tage starke Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit. 3 Tage darauf Pockeneruption, auch im Rachen; starke Conjunctivitis. Menses. Den 23. Dec. wird der Inhalt der Pockenpusteln trübe. Beim Schlucken starke Schmerzen. Sprache undeutlich und erschwert. Etwas Benommenheit. Profuse Menses. Starke Stuhlverstopfung. Den 24. Dec. Der Inhalt der Bläschen ist eitrig geworden. Schlingbeschwerden sowie Klagen über Athembeschwerden. Sprache fast unverständlich.

Menses nehmen ab. Den 27. Dec. Die Pockenpusteln haben an manchen Stellen hämorrhagischen Charakter angenommen. Menses sistiren. Den 29. Dec. Die Patientin liegt vollständig somnolent da. Furchtbarer foetor ex ore, Puls 136. Am Abend exitus letalis. Die Harnuntersuchung, die den 24., 25., 26., 28. und 29. Dec. ausgeführt wurde, ergab eine deutliche rosaviolette Färbung.

32. Carl Sawo, 60 a. n., Bäcker.

Morbus: Pneumonia crouposa. Syphilis III.

Kräftig entwickelt und gut genährt. Auf den Unterschenkeln Narben und mit Krusten bedeckte Ulcerationen; Haut braunviolett, glänzend. Arteriosclerosis. Den 28. Dec. Kopfschmerz, Husten, Auswurf reichlich und rostfarben. Der Percussionsschall ist rechts oben etwas gedämpft und reicht die Dämpfung bis zum 3. Intercostalraum. Ueber der gedämpften Lungenpartie reichliches Knisterrasseln. Den 30. Dec. Vorn hat die Crepitation aufgehört; Dämpfung dieselbe. Hinten rechts zwischen Scapula und Wirbelsäule crepitirendes Rasseln. Den 31. Dec. Vorne hört man ab und zu crepitirendes Rasseln. Dämpfung geringer. Hinten Dämpfung dieselbe und crepitirendes Rasseln. Sputum schleimigeitrig.

Die Harnuntersuchung ergab den 28. Dec. eine schwach violette Färbung, den 24. eine deutlich rosarothe, den 30. und 31. dagegen einen negativen Befund, desgleichen auch den 1. Januar.

33. Hans Luck, 32 a. n., Bierbrauer.

Morbus: Diabetes millitus. Furunculosis.

Bei der Harnuntersuchung wurde mit Phosphorwolframsäure fast gar kein Niederschlag erhalten und daher von der weiteren Untersuchung nach Hofmeister Abstand genommen.

34. Daniel Grossberg, 29 a. n., Arbeiter.

Morbus: Pneumonia crouposa.

Erkrankt den 3. Januar mit Schüttelfrost. Die rechte Seite scheint der Patient beim Athmen nachzuschleppen. Auf der rechten Lungenspitze ist der Percussionsschall etwas abgekürzt, rechts vorne oben ebenso; nach unten zu wird der Percussionsschall dumpf. Hinten rechts gedämpfter Percussionsschall; nach unten zu wird die Dämpfung intensiver. Bei Auscultation ist oben Knisterrasseln zu hören, vom 3. Intercostalraum ab Bronchialathmen. Sputum schleimig,

von bräunlicher Farbe. Appetit fehlt. Stuhl angehalten. Die Zunge trocken, belegt. Den 19. Januar. An Stelle des Bronchialathmens überall reichliches Knisterrasseln. Appetit gut, Stuhl gleichfalls. Den 20. Januar status idem.

Die Harnuntersuchung ergab den 19. Januar eine deutliche rosarothe Färbung, den 20. dagegen einen negativen Befund.

35. Anna Wiks, 33 a. n., Variolois.

Erkrankt den 14. Januar mit Mattigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, dabei Fieber. Nach 4 oder 5 Tagen Pockeneruption. Den 24. Januar. Keinerlei Klagen. Im Gesicht, auf dem Körper und Extremitäten Pockenpusteln in geringer Zahl mit eitrigem Inhalt. Die Temperatur Morgens und Abends 37,8°.

Die Harnuntersuchung, die den 24., 25. und 26. Januar ausgeführt wurde, ergab einen negativen Befund.

36. Ernst Wiks, 5 a. n., Variolois.

Kräftiger, gut genährter Knabe. Vor einer Woche ohne Prodromi trat Pockeneruption auf. Den 24. Januar. Allgemeinbefinden gut, geringes Fieber, geringe Halsbeschwerden. Im Gesicht, auf dem Körper und den Extremitäten ziemlich dicht stehende Pockenpusteln, welche zum Theil einzutrocknen beginnen. Den 25. Januar. Allgemeinbefinden gut. Die Temperatur Morgens 36,7°, Abends 36,7°. Den 27. Januar. Pusteln trocknen ein. Allgemeinbefinden sehr gut T 36,7° und 36,7°. Die Harnuntersuchung, die den 25., 26. und 27. Januar ausgeführt wurde, fiel negativ aus.

37. Hans Purk, 25 a. n., Variolois.

Vor einer Woche mit Kopf- und Gliederschmerzen erkrankt, 4 Tage darauf trat Exanthem auf. Den 23. Januar. Allgemeinbefinden gut, geringes Fieber. Im Gesicht vereinzelte Pockenpusteln, zum Theil mit hämorrhagischer Verfärbung. Auf der Brust und dem Körper spärliche Pockenpusteln. Appetit gut. Stuhl normal. Den 25. Januar. Pustelinhalt ist eitrig geworden. Die Temperatur Abends und Morgens 37,4°. Den 27. Januar. Pusteln trocknen ein, die Temperatur Morgens 37,4°, Abends 36,4°. Die Harnuntersuchung, die den 25., 26. und 27. Januar ausgeführt wurde fiel negativ aus.

38. Anton Maddisson, 47 a. n., Tischler.

Morbus: Pneumonia crouposa. Vitium cordis. Pleuritis sicca sinistra.

Den 24. Januar. Auf der linken Seite, entsprechend dem Unterlappen, gedämpfter Percussionsschall, Bronchialathmen und Bronchophonie. Etwas nach links und unten vor der Brustwarze starkes pleuritisches Reiben. Den 1. Februar. Ueber der gedämpften Lungenpartie ist neben dem Bronchialathmen deutliches Knisterrasseln zu hören.

Der Allgemeinzustand wurde immer schlechter und den 11. Februar Nachmittags erfolgte der Exitus letalis. Vom 27. Januar bis zum 11. Februar wurde die Harnuntersuchung ausgeführt. Den 27., 28., 29., 30. und 31. Januar und den 1. und 2. Februar ergab die Untersuchung eine starke rosarothe Färbung. Den 3. und 4. Februar wurde ein negativer Befund erhalten; vom 5. Februar an bis zum Exitus letalis wurde eine schwach violette Färbung erhalten.

39. Jaan Randsepp, 21 a. n.

Morbus: Scorbut. Pleuritis exudativa haemorrhagica sinistra et dextra.

Im Juli vorigen Jahres schwollen ihm die Beine an und die Schwellung reichte über die Knie hinauf; zu gleicher Zeit hat er grosse blaue Flecken an den Beinen gehabt. Das Gehen ist schmerzhaft gewesen. In derselben Zeit ist das Zahnfleisch locker und geschwollen gewesen, schmerzhaft und häufig geblutet. Im Sommer an Nachtschweissen und Seitenstichen gelitten. Zur Zeit der Harnuntersuchung war der Allgemeinzustand etwas besser. Vom 2. Intercostalraum an links gedämpfter Percussionsschall, rechts beginnt die Dämpfung etwas höher; beiderseits wird sie nach unten intensiver.

Die Harnuntersuchung ergab eine violettrosa Färbung. Zahl der Untersuchungen 5.

40. Marie Ebral, 48 a. n.

Morbus: Carcinoma uteri et peritonei.

Abdomen stark vorgewölbt. Haut des Abdomens und über der Kreuz- und Lendengegend ödematös. Oedema der unteren Extremi-

täten. In Folge der prallen Spannung der Bauchdecken ist nichts herauszupalpiren. Durch die Punction wurden 13 Liter einer gelblich weissen, undurchsichtigen Flüssigkeit, von 1017 spec. Gew., entleert, in welcher bei der mikroskopischen Untersuchung Eiterkörperchen und reichliche Bakterien gefunden wurden. Nach der Punction konnte man härtliche, knollige, bis faustgrosse Tumoren fühlen. Die Temperatur schwankte zwischen 36,8° und 38,9°.

Die Harnuntersuchung fiel negativ aus. Zahl der Untersuchungen 6.

41. Hans Adamson, 26 a. n.

Morbus: Osteomyelitis.

An der Innenseite des Oberschenkels, am oberen Rande des Condylus internus femoris eine dünnen Eiter secernirende Fistel, umgeben von einer Narbe. Der rechte Oberschenkel ist in seinem unteren Drittel aufgetrieben. Beim Sondiren der Fistel geht die Sonde bis tief in den Knochen.

Die Harnuntersuchung fiel negativ aus. Zahl der Untersuchungen 2.

42. Ernst Behrsing, 22 a. n., Osteomyelitis.

Am rechten Oberarm in der Gegend des oberen Drittels 3 Fisteln zu sehen, die Eiter secerniren. In einer derselben ein Sequester. Der ganze Oberarm ist stark verkürzt. Axillardrüsen geschwollen. Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

43. Daniel Navi, 32 a. n., Töpfer. Osteomyelitis.

Die innere obere Seite des linken Oberschenkels erscheint geschwollen und der Knochen bis zum Kniegelenk diffus aufgetrieben. In der Mitte der aufgetriebenen Knochenpartie befindet sich eine Eiter secernirende Wunde, welche nur bis zur Fascie reicht. Knochen auf Druck empfindlich. Die Function des linken Beines gestört.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund. Zahl der Untersuchungen 3.

44. Alexander Adler, 12 a. n., Betteljunge.

Morbus: Pneumonia crouposa. Gonitis dextra.

Schlecht genährt. Erkrankte mit starkem Fieber und Stichen in der rechten Seite. Rechts hinten über dem oberen und mittleren

Lungenlappen Bronchialathmen. Das rechte Knie in Genu-valgum-Stellung.

Die Harnuntersuchung, die zur Zeit der Resolution ausgeführt wurde, ergab eine deutliche rosaviolette Färbung. Zahl der Untersuchungen 2.

45. Otto Klimask, 44 a. n.

Morbus: Pneumonia crouposa sinistra. Pleuritis exsudativa sinistra. (Später eitrige Meningitis).

Auf der linken Lunge und zwar auf der Spitze und vorn bis zur 3. Rippe tympanitischer, etwas gedämpfter Percussionsschall. In der Axillargegend oben tympanitischer, nach unten zu gedämpfter Schall. Hinten überall gedämpfter Percussionsschall; die Dämpfung wird nach unten intensiver. Ueber den tympanitischen Partien und hinten bis zum 6. Brustwirbel Bronchialathmen und Knisterrasseln; nach unten abgeschwächtes, bis aufgehobenes Athmen. Die Probepunction zeigte eine klare, gelbliche Flüssigkeit. Sputum zähe, schleimig, von grünlicher Farbe.

Die Harnuntersuchung, die zur Zeit der Lösung ausgeführt wurde, ergab eine starke rosarothe Färbung. Die Zahl der Untersuchungen 4.

46. Alexander Punga, 39 a. n., Diener. Scorbut.

Muskulatur stark reducirt, Panniculus adiposus vollständig geschwunden. Schleimhäute sehr anämisch. Gesichtsfarbe gelblichblass. Auf dem Körper pigmentirte Flecken von Linsengrösse. An den unteren Extremitäten verschieden grosse Petechien, die sehr dicht stehen. An der Aussenseite und dem unteren Ende des rechten Oberschenkels ein handtellergrosser infiltrirter, über die Umgebung erhabener, blaugelblich verfärbter Fleck, der auf Druck nicht empfindlich ist. Am oberen Drittel des rechten Unterschenkels, an der Vorderfläche ein etwa handtellergrosser, etwas hellerer Fleck, der auf Druck sehr empfindlich ist. Ein ähnlicher Fleck findet sich an der Aussenseite des oberen Drittels des linken Unterschenkels. Der rechte Unterschenkel im Ganzen etwas ödematös. Zahnfleisch aufgelockert, livid verfärbt, schmerzhaft. Einzelne Zähne locker.

Die Harnuntersuchung fiel negativ aus.

Zahl der Untersuchungen 5.

47. N. Scheweleff, 42 a. n.

Morbus: Residua pneumoniae crouposae.

Patient kräftig gebaut und gut genährt. Rhinitis chronica, leichte Ozaena. Die Gegend des linken unteren Lungenlappens ist auf Druck empfindlich; der Percussionsschall ist hier gedämpft und bei der Auscultation sind neben dem Bronchialathmen und Knisterrasseln auch einzelne mittelgrossblasige klingende Rasselgeräusche zu hören. Die Temperatur schwankt zwischen 36,5° und 40° C.

Die Harnuntersuchung ergab einen negativen Befund.

48. D. Karsoff, 24 a. n. Typhus abdominal.

Die Harnuntersuchung während der Defervescenz ergab schwach rosarothe Färbung.

Zahl der Untersuchungen 6.

49. Jacob Sits, 28 a. n. Typhus abdominalis.

Die Harnuntersuchung während der Defervescenzperiode ergab violette Färbung.

Zahl der Untersuchungen 7.

50. Mendel Schapiro, 22 a. n. Tumor malignus glandulae suprarenalis. Peritonitis.

Die Harnuntersuchung fiel negativ aus.

Es war also auch durch diese Untersuchungen im Einklange mit denen von Hirschfeldt nicht nur ausnahmslos bei den verschiedenartigsten Krankheiten die Abwesenheit von Pepton (K.) im Harne festgestellt, sondern auch nachgewiesen, dass derjenige Körper, welcher bei der Untersuchung des Harnes nach Hofmeister's Methode die Biuretreaction und die Gerbsäurereaction gab, mit Ammonsulfat in gesättigter Lösung ausfiel. Gehörte derselbe zu den Proteïnsubstanzen — und daran war ein Zweifel angesichts der früheren Untersuchungen von Hofmeister, des Uebereinstimmens von Biuret und Gerbsäure-Methode, der Fällbarkeit durch Ammonsulfat nicht gut möglich — so konnte er nur Albumin sein oder den Albumosen angehören. Die Reste der einzelnen nach Hofmeister gewonnenen Filtrate, welche die Biuretreaction am Deutlichsten gegeben hatten, waren gesammelt worden, sie bildeten eine gelbröthlich gefärbte Flüssigkeit von ca. 1 Liter, die unter dem Schutze des in ihr enthaltenen Baryt absolut unverändert geblieben

war, keine Spur von Fäulniss zeigte und durch deren genauere Untersuchung ich die Hoffnung hatte, Aufschluss über die Natur des fraglichen Eiweisskörpers zu erhalten. Folgender Weg wurde als der anscheinend zweckmässigste und die meisten Aussichten auf Erfolg darbietende eingeschlagen. Die Flüssigkeiten wurden zusammen durch verdünnte Schwefelsäure von Baryt genau befreit, Ueberschuss von freier Schwefelsäure dabei vermieden, von schwefelsaurem Baryt abfiltrirt. Mit dem barytfreien Filtrate wurde die Koch-, Ferrocyankalium-Essigsäure-, Biuret- und Xanthoproteïnprobe angestellt, sie alle aber ergaben zu unserer grössten Ueberraschung ein negatives Resultat. Auch nach Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung unter Zugabe von Essigsäure war keine Fällung eingetreten. Es lag nun die Vermuthung nahe, dass die in Frage stehende Proteïnsubstanz beim Ausfällen von Baryt mit Schwefelsäure auch mitgerissen wurde. In Folge dessen ward die Aufmerksamkeit auf diesen Niederschlag gelenkt. Der Niederschlag war schwach rosaroth gefärbt, klebrig und lieferte beim Verbrennen schwärzliche Kohle, was dafür sprach, dass in der Masse ausser schwefelsaurem Baryt auch organische Substanzen enthalten waren, unter denen auch der uns interessirende Körper vorhanden sein konnte. Um die organischen Stoffe, vor allem etwaige Proteïnsubstanzen, von Barytsulfat zu trennen, wurde der Niederschlag zuerst mit destillirtem Wasser angerührt, in einer Reibschale sorgfältig verrieben und darauf das Gemenge filtrirt. Als nun die mit dem Filtrate angestellte Kochprobe, sowie auch die Ferrocyankali-Essigsäure-, Biuret- und Xanthoproteïnprobe negativ ausfielen, ward der Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen und mit der Waschflüssigkeit dieselben Proben angestellt, die aber auch hier ein negatives Ergebniss lieferten. Dann ward der Niederschlag mit Ammoniakwasser ausgezogen und der ammoniakalische Auszug auf Albumosen hin geprüft, wobei die Biuretprobe eine deutliche, wenn auch schwache, rosarothe Färbung ergab, die Kochprobe, sowie auch die Essigsäure-Ferrocyankali-, und die Xanthoproteïnprobe fielen dagegen negativ aus. Der Auszug wurde dann, um das Ammoniak zu vertreiben, aufgekocht und hierauf auf dem Wasserbade bei neutraler Reaction bis etwa auf ein Drittel eingedampft. Beim Ein-

dampfen hatte sich ein spärlicher flockiger Niederschlag ausgeschieden, der nach der mikroskopischen Untersuchung amorph war. Er wurde abfiltrirt und auf dem Filter mit verdünntem Ammoniak gelöst. Mit der ammoniakalischen Lösung wurde die Biuretprobe angestellt, die eine etwas stärkere rosarothe Färbung, als früher, ergab. Nachdem auch aus dieser Lösung das Ammoniak durch Kochen entfernt war, wurden beide Flüssigkeiten, d. h. auch die durch Eindampfen erhaltene, bei neutraler Reaction mit Steinsalz in der Kälte gesättigt, worauf eine Fällung eintrat, die aber nach Zusatz von etwas mit Steinsalz gesässigten Essigsäure sich nicht verstärkte. Beim Aufkochen löste sich die Fällung fast gar nicht.

Die gleich nach dem Ausfällen von Baryt erhaltene Flüssigkeit wurde mit Sodalösung neutralisirt und bis zur Trockne eingedampft. Die so erhaltene schwarzbraune Masse ward zur Entfernung des Farbstoffes, mit absolutem Alkohol ausgezogen und darauf filtrirt. Der Rückstand wurde auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, getrocknet und dann mit wenig Wasser gelöst und auf Albumosen hin geprüft, aber nur nach dem Sättigen mit Steinsalz und nachherigem Zusatz von etwas mit Steinsalz gesättigter Essigsäure entstand eine Trübung, die aber so minimal war, dass man sie kaum für einen positiven Ausfall der Probe betrachten konnte.

Aus diesem Verhalten des in Frage stehenden Körpers könnte vielleicht geschlossen werden, dass er eine primäre Albumose ist. Die Deuteroalbumosen können hier nicht in Frage kommen, denn dieselben bedürfen zu ihrer Fällung durch Kochsalz noch des gleichseitigen Ansäuerns, während hier, wie wir gesehen haben, die nach Sättigen mit Steinsalz erhaltene Fällung durch Zusatz von mit Steinsalz gesättigter Essigsäure gar nicht verstärkt wurde. Immerhin kann es sich auch um blosses Albumin handeln. Die Proteïnsubstanz war nur in solchen Spuren vorhanden, dass irgend wie sichere Schlüsse über ihre Natur nach der Richtung unmöglich sind. Gegen Albumosen und für Albumin würde sprechen, dass die durch Sättigen mit Kochsalz entstandene Fällung sich beim Erwärmen nicht löste.

Wenn aber dem so ist, wie kann dann das Ausbleiben der Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction in dem Harne gedeutet werden? Ausgehend von der als sicher angenommenen — und auch von uns für

Pepton (K.) als charakteristisch angesehenen — Thatsache, dass alle diejenigen Proteïnsubstanzen als Peptone anzusehen seien, welche die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction nicht mehr geben, legte Hofmeister und alle seine Wege wandelnden späteren Untersucher einen entscheidenden Werth auf diese Reaction. Blieb sie im filtrirten Harne aus, so wurde der Harn als eiweissfrei angesehen, dasselbe galt für den eiweisshaltigen und enteiweissten Harn und der Eiweisskörper, der dann nach dem Hofmeister'schen Verfahren wiedergewonnen wurde, musste — so schloss man — Pepton sein, denn er hatte die Essigsäure-Forrocyankaliumreaction nicht gegeben. Es ist richtig, dass die Fällung mit Essigsäure und Ferrocyankalium alle bisher untersuchten Eiweisssubstanzen und Albumosen ohne Ausnahme geben, aber dieselbe hat eine irgendwie in Betracht kommende Genauigkeit nur für reine Lösungen Es ist schon früher von mir die Thatsache erwähnt worden, das die Gegenwart von Pepton (K.) ihre Empfindlichkeit bedeutend schwächt und in noch höherem Maasse bewirken dies Salze.

Es finden sich in der Literatur schon Angaben hierüber. Noorden[1]) erwähnt gelegentlich, dass die Essigsäure-Ferroncyankaliumreaction in äusserst concentrirten salzreichen Harnen nicht gelingt; bestimmte Angaben hierüber macht Neumeister[2]). Zur Zeit als Hofmeister seine Untersuchungen anstellte und seine Methode ausarbeitete, war hierüber nichts bekannt, wie auch damals die Chemie der Proteïnsubstanzen in ein dichtes Dunkel gehüllt, der Begriff von Pepton ein ganz anderer als heut zu Tage war. Aber Devoto, welcher nach seiner eigenen Angabe auf unsere neu erworbenen Kenntnisse gestützt eine neue Methode ausarbeitete, nach welcher dann auch einige Autoren arbeiteten, ist ein weiterer Vorwurf daraus zu machen, dass er diese und ähnliche Angaben unberücksichtigt liess, dass er sich nicht bemühte, die in seiner eigenen Arbeit hervortretenden Widersprüche zu klären, die, wie ich schon früher erwähnte, darin gipfeln, dass er Pepton (K.) im Harne

---

[1]) „Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen". Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. 38, S. 222.

[2]) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VIII, S. 336.

nicht fand und trotzdem einen Eiweisskörper erhielt, der die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction nicht gab und den er als Pepton (B.) bezeichnet. Eine Erklärung für seine Unterlassungssünde giebt wohl der Umstand, dass er sich noch nicht von der Idee freimachen konnte, dass Pepton (B.) eine Substanz sei, die „in selbstständiger Weise charakterisirt ist“ — wie er dies am Anfang seiner Arbeit ausspricht —, und zwar eben dadurch, dass sie die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction nicht giebt. Die folgenden Experimente, welche Dr. Hirschfeldt und Dr. Jankowski auf meine Veranlassung anstellten, gaben einen neuen Beweis für die Unzuverlässigkeit der Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction und ihre Unverwendbarkeit in salzreichen Lösungen. Es wurde 1 gr Witte'sches Pepton, welches nach speciell vorgenommenen Untersuchungen lediglich aus verschiedenen Albumosen bestand und nur Spuren von Pepton (K.) enthielt, in 50 ccm Wasser gelöst, filtrirt und das Filtrat in eine Burette hineingethan. Darauf wurde 1. in je 5 Reagensgläschen mit je 10 ccm Wasser, 2. in je 5 Reagensgläschen mit je 10 cm von dem aus normalem Harn durch Anwendung der Methode von Hofmeister gewonnenen klaren Filtrate soviel der Albumosenlösung aus der Burette hinzugethan, bis die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankali bei beiden Versuchsreihen deutliche positive Resultate anzeigte. Da ergab sich nun, dass dazu bei dem Reagensgläschen mit Aq. dest. je 0,25 ccm der Albumosenlösung genügte, dass dagegen bei den Reagensgläschen mit dem nach Hofmeister's Methode erhaltenen Filtrate die 13—14 fache Menge der Albumosenlösung bis zum positiven Ausfall der Essigsäure-Ferrocyankaliprobe nothwendig war.

Dieser Versuch beweist, dass während in reinen wässerigen Lösungen Albumosen durch jene Reaction in einer Concentration von circa 0,05 %[1]) nachgewiesen werden können, dieses bei Gegenwart anderer Stoffe, und dies sind wahrscheinlich Salze verschiedener Art, erst in sehr viel stärkerer Concentration der Albumosen (0,7 %) gelang. Fällt also in dem Filtrat, welches man nach Hofmeister's

---

[1]) Da sich von dem Witte'schen Pepton eine nicht unerhebliche Menge in warmem Wasser nicht löst, so sind diese Zahlen absolut genommen etwas zu gross, ihr relativer Werth wird dadurch nicht gemindert.

Methode zum Schlusse erhält, die Probe mit Essigsäure-Ferrocyankalium negativ aus, so können in demselben trotzdem Albumosen in ganz erheblicher Menge enthalten sein, die vollständig genügen, um den positiven Ausfall der Biuretreaction zu ermöglichen. Fällt man mit Ammonsulfat die Albumosen aus, so verschwindet damit auch die Biuretreaction. Dasselbe gilt auch für die „Waschwässer“ bei dem Verfahren nach Devoto. Auch er hat kein Pepton (K.) gefunden, für mich ein Beweis, dass nicht nur keins ursprünglich da war, sondern dass es auch nach seinem Vorgehen nicht zur künstlichen Bildung von Pepton (K.) aus Albumin oder Albumose gekommen war. Dagegen ergaben die Waschwässer seines Coagulats gelegentlich Biuretreaction, aber keine Essigsäure-Ferrocyankalireaction. Setzt man zu einer concentrirteren Lösung von Ammonsulfat Albumosen hinzu, so kann man sehr bedeutende Mengen derselben hinzugeben, ohne dass die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction gelingt, während die Biuretprobe ausserordentlich intensiv auftritt. Setzt man nun einem normalen Harn soviel Albumosenlösung hinzu, dass die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe gerade noch negativ ausfällt, die Albumosen also nicht nachweisbar sind, und verarbeitet ihn dann nach Hofmeister, so ergiebt das Endfiltrat eine entschieden positive Biuretprobe, die so deutlich wie sonst selten in pathologischen Harnen ausfällt. Versetzt man das Filtrat mit Ammonsulfat im Ueberschuss, filtrirt, stellt mit dem Filtrate wiederum die Biuretprobe an, so fällt dieselbe negativ aus. Die Menge der zugesetzten Albumosen beträgt 0,14 $^0/_0$, man kann aber auch noch viel geringere Mengen auf diese Weise wiedererhalten und nachweisen. Dasselbe Ergebniss wurde auch von dem Albumin erwartet. Allein das Resultat der Untersuchungen, die gleich den Uebrigen vielfältig und zwar stets mit demselben Erfolge wiederholt wurden, entsprach den Voraussetzungen nicht. Versetzt man normalen Harn mit eiweisshaltigem so lange bis die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe gerade noch negativ ausfällt und verfährt dann nach Hofmeister, so fällt in dem Endfiltrate die Biuretprobe negativ aus. Die Ursache hierfür ist die Bleifällung. Unterlässt man dieselbe, so erhält man dann deutlich positive Biuretreaction. Es ergiebt sich daraus, dass die Fällung mit Bleiacetat bei Anwendung der Hofmeister'schen

Methode zum Peptonnachweise nicht, wie dies auch gelegentlich vorgeschlagen wurde, zu unterlassen ist, sie ist sehr wesentlich, mit ihr werden kleine Eiweissmengen entfernt, die durch die üblichen Reactionen nicht nachweisbar sind.

Nun ist aber von Hofmeister im Eiter und Sputum Pepton nachgewiesen worden, viele Autoren haben diesen Befund durch Nachuntersuchungen bestätigt und er gerade verlieh der Lehre von der „pyogenen Peptonurie" eine so wesentliche Stütze. Für das Sputum hat zuletzt Kossel[1]) in längerer Versuchsreihe in allen phthisischen und bronchitischen eiterhaltigen Sputis Pepton nachgewiesen. Ich[2]) habe diesen Angaben schon vor längerer Zeit widersprochen. Pepton (K.) habe ich damals und auch späterhin weder im Sputum noch im Eiter jemals nachweisen können. Selbst in dem Sputum von Lungengangrän und fötider Bronchitis, bei welchen Pepton (K.) wegen der dort stattfindenden Fäulnissvorgänge noch am ersten zu erwarten gewesen wäre, habe ich keine Spur desselben entdecken können. Zu denselben Resultaten kamen Stoffregen, Senz, Hirschfeldt und Jankowski. Die Methode zur Untersuchung ist sehr einfach. Das Sputum wird mit Ammonsulfat im Ueberschuss sehr gründlich verrieben, filtrirt (was dann gar keine Schwierigkeiten mehr macht), im Filtrate Biuret- und Gerbsäureprobe angestellt. Genau in derselben Weise verfährt man auch beim Eiter. Da haben wir denn nun niemals, auch bei noch so häufigem Nachsuchen, eine Spur von Pepton auffinden können. Das gilt nicht nur für den frischen Eiter und das geruchlose Sputum, sondern auch für die etwas zersetzten und riechenden Secrete, womit ich nicht gesagt haben will, dass nicht überhaupt einmal bei starker Fäulniss im Sputum oder Eiter Pepton auftreten könne. Immerhin scheint dies auffallend selten zu sein. Wir haben gelegentlich Eiter, der allerdings sehr dick war, wochenlang stehen lassen, derselbe nahm keinen deutlichen Fäulnissgeruch an und es liess sich auch dann in demselben kein Pepton (K.) nachweisen. Es scheint doch wohl, dass die Bacterien nicht nur Pepton (K.) produciren, sondern auch solches verbrauchen,

---

1) „Beiträge zur Lehre vom Auswurf". Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 13.

2) „Untersuchungen über den Fermentgehalt der Sputa". Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 16.

ich sehe wenigstens keinen Grund, warum dem nicht so sein sollte. Zugesetzt wird den Nährlösungen ja meistens Witte'sches Pepton, also Albumosen. Ob sie aus demselben viel Pepton (K.) bilden, ist noch zweifelhaft und gilt wohl fast nur für die Fäulnissbacterien. In der Koch'schen Injectionsflüssigkeit fand Kühne[1]) geringe Mengen von Pepton (K.), die im Tuberculocidin (Klebs) zu fehlen scheinen. Im Eiter, in welchem ja bekanntlich die verschiedensten pathogenen Mikroorganismen enthalten sind, suchten wir wie gesagt Pepton (K.) vergebens. Auch Senz hatte in Uebereinstimmung mit uns in bronchitischen und phthisischen Sputis, und im Eiter das Pepton Brücke's stets, dagegen nie das Kühne's gefunden.

Es erschien nun wichtig, den Eiweisskörper genauer kennen zu lernen, der nach Hofmeister's Methode aus dem Eiter gewonnen wird, zu welchem Zwecke grössere Mengen von stark eiterhaltigem Sputum verarbeitet wurden. Die vereinigten Endfiltrate ergaben deutlich die Biuretreaction. Sie wurden mit Schwefelsäure vom Baryt befreit, filtrirt, mit dem Filtrate sowohl die Biuretprobe, wie die Ferrocyankalium-Essigsäure- und Xanthoproteïnprobe vorgenommen, von denen nun die erstere positiv ausfiel. Der Niederschlag wurde nun zuerst mit destillirtem Wasser angerührt, gründlich mit demselben in der Reibschale verrieben, filtrirt, das Filtrat mit denselben Proben geprüft — keine ergab ein deutlich positives Resultat. Durch Auswaschen mit verdünnter Schwefelsäure konnte auch nichts ausgezogen werden. Schliesslich wurde der Niederschlag mit Ammoniakwasser ausgezogen, das Filtrat mit dem ersten Waschwasser des schwefelsauren Baryt, welches auch schon die Biuretprobe ergeben hatte, vereinigt, bei neutraler Reaction unter gelinder Wärme auf dem Wasserbade etwas eingeengt, wobei die Flüssigkeit klar blieb. Die Biuretprobe ergab prachtvolle violette Färbung, auch die Xanthoproteïnprobe fiel positiv aus, dagegen ergab die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium kein Resultat. Nach Sättigen der neutralen Flüssigkeit mit Steinsalz entstand eine ziemlich reichliche Fällung, die beim Aufkochen sich kaum löste. Vom Niederschlage wurde abfiltrirt, im Filtrate wurde durch Zusatz von mit

[1]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 29, [N. F.] Bd. XI.

Steinsalz gesättigter Essigsäure kein weiterer Niederschlag erhalten, Biuretprobe und Xanthoproteïnprobe fielen jetzt auch negativ aus.

Wir können aus diesen Untersuchungen wohl den sicheren Schluss ziehen, dass das Pepton (B.), welches von den früheren Untersuchern im Eiter und Sputum gefunden wurde, lediglich aus primären Albumosen besteht, wobei ich allerdings selbst Albumin und Nucleoalbumin als noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen erachte. Der Grund, warum die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe negativ ausfiel, ist in dem reichen Salzgehalte der untersuchten Filtrate und der Unzulänglichkeit der Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe zu suchen.

Echtes Pepton im Sinne von Kühne findet sich niemals (acute gelbe Leberatrophie, putride Zersetzungen mit Entleerung eines fauligen eiweissreichen Harnes vielleicht ausgenommen) im Harne, das kann bei der grossen Zahl der von Stoffregen, Senz, Hirschfeldt und Jankowski darauf hin untersuchten Fälle mit Sicherheit behauptet werden. Es ist dies ja auch kaum anders zu erwarten, da der Eiter wirkliches Pepton (K.) nicht enhält und daher auch beim Zerfall der Eiterkörperchen keins resorbirt und darauf mit dem Harne ausgeschieden werden kann.

Ausser an Albumosen wurde von uns auch eine Zeit lang an Nucleïne resp. Nucleoalbumine gedacht, indessen diese Idee wurde, wenigstens in Betreff des Harnes, bald fallen gelassen, da dieselben durch das Ausfällen mit Bleiacetat hätten entfernt sein müssen, auch das ganze chemische Verhalten der fraglichen Eiweisssubstanz durchaus nicht für Nucleoalbumin sprach.

Dagegen kann es sich möglicherweise um diese Körper im Eiter handeln. Mir erscheint dies allerdings wenig wahrscheinlich, indessen können da natürlich nur speciell darauf gerichtete Untersuchungen die Entscheidung bringen.

Sehr auffallend ist die ungemein geringe Menge der Albumosen, die schliesslich nachgewiesen wurde und die unserer Erwartung, nach dem scheinbar ziemlich deutlichen Ausfall der Biuretreaction in dem nach Hofmeister's Methode erhaltenen letzten Filtrate, absolut nicht entsprach. Wir glaubten grosse Mengen zu finden und bekamen nur Spuren, die von dem schwefelsauren Baryt niedergerissen und nur mit grosser Mühe wieder erhalten wurden. Dies

in Verbindung mit den sich so vielseitig widersprechenden Resultaten der einzelnen Versucher, die zu immer neuen und immer gewundeneren Hypothesen greifen mussten, um eine Erklärung für dieselben zu finden, legen doch den Verdacht sehr nahe, dass die positiven Resultate sehr häufig irrthümliche waren, vorgetäuscht durch eine mangelhafte Biuretreaction in gefärbten Lösungen, auf die man sich allein verlassen muss, die aber gerade da eine ungemein unsichere ist. Da ist es denn stets dem Belieben oder dem subjectiven Ermessen des einzelnen Untersuchers überlassen, ob er eine blasse Rosafarbe, die ebenso durch Mischung von der Farbe des Filtrates und dem Blau des Kupfersulfates herrühren kann, als positive Biuretreaction auffassen will, oder nicht. Und dies macht eben die Resultate unsicher und fordert auf, sehr viele positive Angaben mit kritischem und misstrauichem Auge anzusehen. Dass beim positiven Ausfall der Biuretprobe in den nach der Hofmeister-schen Methode erhaltenen Harnfiltraten manchmal auch Farbstoffe eine Rolle spielen, ist unzweifelhaft. Bei stark gefärbten Harnen war es oft unmöglich, zu entscheiden, worauf die schwach rosa-rothe Färbung zu beziehen ist, ob sie durch die Anwesenheit von Albumosen, oder von Harnfarbstoffen bedingt wird. Beim Bearbeiten des Endfiltrates wurde sowohl das Waschwasser, als auch der ammoniakalische Auszug deutlich rosaroth gefärbt erhalten. Nach dem Ausziehen der durch Eindampfen erhaltenen Masse mit absolutem Alkohol, wurden etwa 30 ccm eines fast schwarz gefärbten Auszuges erhalten. Es muss unbedingt bekannt werden, dass die Biuretprobe aus den eben angeführten Gründen unzuverlässig ist, und dass sie die einzige ist, auf welche sich die bisherigen Untersucher stützten.

In einem Falle von croupöser Pneumonie wurde nach Zusatz von Kupfersulfat zum Filtrat, das nach der Hofmeister'schen Methode gewonnen wurde, eine rosa Färbung erhalten, die sofort entstand und nicht, wie bei Controllösungen, erst aus dem violetten Farbenton in den rosa überging, ausserdem waren hier nicht nur die oberen Schichten gefärbt, sondern der ganze Inhalt des Probiergläschens. Nach dem Ausfällen mit neutralem Ammonsulfat bildete sich eine Anhäufung von rothen Farbstoffen an der Oberfläche und

die Biuretreaction ergab in dem Filtrat einen negativen Ausfall, eine intensiv blaue Färbung. Ich kann noch anführen, dass in dem grössten Theil aller Fälle von Hirschfeldt und Jankowski, in denen nach Hofmeister mit positivem Erfolge untersucht wurde, die Biuretprobe keine rein rothe Farbe, die für Pepton verlangt wird, sondern nur eine violette ergab, welche den Albumosen und dem Eiweiss zukommen soll. Ein deutliches Purpurroth wurde nie gesehen, die Farbe war meistens rosa oder schmutzig violett (vergl. die Angaben in den einzelnen Fällen bei den Untersuchungen von Jankowski). Leider gelingt es nicht, den Farbstoff zu entfernen. Thierkohle leistet unvollkommenes und hält ausserdem Pepton und Albumosen zurück, worüber schon Hofmeister Angaben macht, die ich nach eigenen Untersuchungen bestätigen kann. Die Tannin-Essigsäureprobe ist leider beim Arbeiten nach Hofmeister's Methode nicht zu brauchen, da das Reagens in dem nach derselben erhaltenen Endfiltrate ausnahmslos starke Niederschläge giebt, auch wenn vollständig normale Harne verarbeitet werden. Aus allen diesen Gründen halte ich es auch nicht für angezeigt, eine Kritik an allen den Hypothesen auszuüben, die nothwendig geworden sind, um auch nur einigermaassen die Resultate der einzelnen, nach Hofmeister's Methode arbeitenden Untersucher, zu erklären. Der Widersprüche und Unwahrscheinlichkeiten finden sich hier viele, dieselben sind nicht geringer als die Differenz der Resultate der einzelnen Forscher selbst, von denen der eine häufig, trotzdem immer nach der gleichen Methode gearbeitet wurde, genau das Entgegengesetzte von dem fand, was der andere behauptete.

Immerhin kann durch die Täuschungen der Biuretreaction nicht allein die Erklärung für die positiven Resultate, die man bei der Untersuchung pathologischer Harne nach Hofmeister's Methode erhält, gegeben sein. Dass hier Eiweisskörper eine Rolle spielen, ist durch die bisherigen Untersuchungen jedenfalls sicher gestellt, wenn auch die Quantität derselben nach meiner Ansicht ausserordentlich gering ist, und wenn Maixner 0,3—0,7 % Pepton im Harn gar nicht selten gefunden haben will, so muss ich dies mit der Unzulänglichkeit der von ihm angewandten Methode erklären. Ein Peptongehalt von 0,2—0,3 % muss schon bei directer Unter-

suchung des Harns mit Leichtigkeit zu erkennen sein, während wir, die wir doch genau nach Hofmeister's Vorschriften arbeiteten, ich wiederhole es, wenn überhaupt, so doch nur Spuren von Proteïnsubstanzen selbst bei Pneumonien gewinnen konnten. Es ist nun die Frage, ob diese Albumosen, um welche es sich hier möglicherweise handelt, in dem Harne schon vorhanden waren, oder aus Albumin bei dem Arbeiten nach Hofmeister's Methode künstlich erzeugt wurden.

Es ist eine ganz falsche Ansicht, wenn man glaubt, dass durch Kochen einer schwach sauren Flüssigkeit Albumin durch Coagulation vollständig entfernt werde, oder dass dabei das Albumin unverändert bleibt. Hierauf hat schon Neumeister[1]) an mehreren Stellen mit aller Bestimmtheit hingewiesen, und meine Erfahrungen decken sich genau mit den seinigen. Coagulirt man Serumalbumin in der Siedhitze, was meistens noch dazu, besonders wenn es sich um grössere Mengen von Flüssigkeit handelt, über freiem Feuer stattfindet, bei neutraler oder schwach saurer Reaction, filtrirt, so erhält man mit dem Filtrat, auch wenn die Essigsäure-Ferrocyankaliumreaction ausbleibt, deutlich die Biuretprobe und die Xanthoproteïnreaction, während die weitere Untersuchung ergiebt, dass es sich hier noch um einfaches Albumin (Syntonin) oder primäre Albumose handelt. Und dasselbe gilt für das Entfernen des Eiweisses nach Schmidt-Mülheim, d. h. durch Kochen mit Natriumacetat und Eisenchlorid. Dabei wird Serumalbumin weder vollständig entfernt, noch bleibt dabei eine Veränderung desselben aus.

Da der Eiter weder Pepton (K.) noch Albumosen enthält, so können dieselben auch nicht bei seinem Zerfall frei und resorbirt werden, daher auch nicht mit dem Harn zur Ausscheidung kommen. Alles das, was für die Behandlung des eiweisshaltigen Harns gilt, dasselbe gilt auch für die Untersuchung einzelner Organe, in denen ja so viele Autoren (selbst in der normalen Milz) Pepton (B.) gefunden haben wollen. Alle diese Untersuchungen sind bis in die neueste Zeit ausnahmslos nach völlig unzureichenden Methoden vorgenommen worden, durch welche eine künstliche Production von

---

[1]) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VI, S. 280, Bd. IX, S. 329, S. 364.

Pepton (B.) d. h. Albumosen (von Pepton Kühne's kann garnicht die Rede sein) unzweifelhaft erfolgen muss. Wir haben heut zu Tage keine Methode, durch welche eine vollkommene Abscheidung von Albumin gelingt, keine Methode, durch welche Albumin in so schonender Weise entfernt werden könnte, dass dabei keine Umwandlungen von Albumin in Atmidalbumin, resp. in Albumosen erfolgten. Selbst die Alkoholfällung macht nach den Angaben von Alexander Schmidt, Huppert, Hammarsten, Neumeister Albumin nicht vollkommen unlöslich, selbst wenn es Monate lang unter Alkohol steht.

Schliesslich möchte ich nur noch nebenbei erwähnen, was ja besonders für Diejenigen in Betracht kommt, welche das Hofmeister'sche Verfahren benutzen wollen, um trotz meiner bisherigen Einwendungen Pepton sogar quantitativ im Urine nach dem Vorgange von Maixner zu bestimmen. Phosphorwolframsäure – das darf man wohl ausden Angaben verschiedener Autoren entnehmen, mit denen sich meine Erfahrungen vollkommen decken — fällt Pepton (K.) ausserordentlich ungenügend (Kühne u. Chittenden[1]), Kobert[2]), Neumeister[3]) selbst bei Anwesenheit freier Schwefelsäure. Neumeister fand an reinen Präparaten, dass durch Phosphorwolframsäure „vollständig nur die Proto- und Heteroalbumose gefällt werden, dass dagegen von den Deuteroalbumosen stets geringe Mengen der Fällung entgehen, die Peptone (K.) aber höchst unvollkommen ausgeschieden werden."

Nehmen wir nun aber einmal an, — was ich ja, wie ich schon früher ausführte, noch keineswegs als sicher gestellt ansehe, — dass es sich bei jenen Fällen, welche unter Peptonurie beschrieben sind, gelegentlich um die Ausscheidung geringer Mengen von „primären Albumosen" gehandelt hat, welche Erklärung haben wir dann für diese Albumosurie? Da Eiter selbst primäre Albumosen, wenn überhaupt, so doch nur in Spuren enthält, so können diese kaum die Ursache für eine Albumosurie sein. Denkbar wäre es ja, dass unter dem Einflusse gewisser Bacterien, sich Albumosen gelegentlich im

---

1) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. 4.

2) Chemiker-Zeitung 1889.

3) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VIII, 340.

Eiter in grösserer Menge bilden, welche dann resorbirt werden und mit dem Blute circuliren. Wir haben zwar viele verschiedene Eitermengen auf Pepton, aber wenige auf Albumosen untersucht, und es wäre ja immerhin möglich, dass diese sich darin öfter in grösserer Menge befinden, weitere Untersuchungen müssten diese Frage zu klären suchen. Angenommen aber, es circulirten grössere Mengen von Albumosen in der Blutbahn, müsste es dann nicht zu einer Albumosurie kommen? Auch diese Frage ist auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse nicht unbedingt zu bejahen. Wir wissen hierüber Einiges seit den Untersuchungen von Neumeister[1]) der experimentell Thieren verschiedene Eiweissstoffe subcutan und direct in die Blutbahn injicirte. Da fand er nun, dass „die Albumosen bis zu ihrem Erscheinen im Harne eine ausgesprochene Hydratation im Sinne der peptischen Verdauung erleiden.“ „Es werden nämlich die beiden primären Albumosen grösstentheils oder auch vollständig in ihre Deuteroalbumosen und eingeführte Deuteroalbumosen in die entsprechenden Peptone übergeführt. Dagegen erscheinen die Peptone unverändert im Urin.“ Dies gilt jedoch nur für den Hund, während bei dem Kaninchen „niemals eine Verdauung der in die Blutbahn eingeführten Albumosen statthatte und dieselben vollkommen unverändert im Harn erschienen.“

Wir wissen nun schon seit langer Zeit, dass der Harn des Menschen Fermente enthält; ich erwähne da nur die Arbeiten von Brücke (Beiträge zur Lehre von der Verdauung), Munk[2]), Kühne[3]), Cohnheim[4]). Später sind dieselben von Grützner[5]) und seinen Schülern Sahli[6]), Gehrig[7]), Holovtschiner[8]) genauer studirt worden. Dieselben wollten im menschlichen Harne nicht nur Pepsinferment, sondern auch Trypsin, diastatisches Ferment, Labferment

1) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VI u. IX.
2) Verhandl. d. physiolog. Gesellschaft zu Berlin 1876.
3) Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins in Heidelberg, Bd. 2.
4) Virchow's Archiv Bd. 28.
5) Breslauer ärztliche Zeitschr. 1882, No. 17.
6) Archiv für Physiolog. Bd. 36.
7) Dasselbe Bd. 38.
8) Virchow's Archiv Bd. 104.

nachgewiesen haben. Diese Angaben wurden von anderen Autoren erweitert theils bestritten. Weitere Studien über das Pepsinferment im normalen und pathologischen Harne stellten Mya[1]) und Belfanti an. Sie wollten Trypsinferment nur bei Nephritis vermisst haben, bei allen übrigen Erkrankungen (mit Einschluss der schwersten Magenaffectionen und der acuten fieberhaften Allgemeinerkrankungen) fehlte weder Trypsin noch Pepsin im Harne. Im Gegensatze zu den bisherigen Anschauungen konnten Leo[2]) und Stadelmann[3]) das Vorkommen von Trypsinferment im normalen und pathologischen Harne zurückweisen, die gegentheiligen Angaben als durch Versuchsfehler und Fäulniss von Eiweiss im Harne erklären. Dagegen kamen gleich Hoffmann[4]) und Mya und Belfanti (l. c.) auch Leo[5]) und Stadelmann (l. c.) bei ihren Untersuchungen zu dem Resultate, dass Pepsinferment niemals im normalen und pathologischen Harne fehlt. Ich fand das Pepsinferment bei den schwersten fieberhaften Krankheiten (Typhus abdominal., Pneumonie), sogar in vermehrter Menge, die besonders gross während des Fieberstadiums zu sein schien und in der Reconvalescenz herabging. Aehnliches fand ich bei schweren Magenleiden, Carcinom, Ectasia ventric. etc. Weiterhin konnte ich (l. c.) durch das Studium der Verdauungsproducte, welche auch Mya und Belfanti angestellt, die jene Autoren aber zu keinen sicheren Schlüssen geführt hatten, nachweisen, dass das fragliche Ferment nicht nur ein pepsinartig wirkendes, sondern wirkliches Pepsin sein muss, denn dasselbe ist bei gewissen Versuchseinrichtungen (wozu vor allem eine passende Verdünnung des Harnes resp. eine Extraction des Fermentes und Concentration desselben nothwendig ist) nicht nur im Stande Acidalbumin, sondern auch Protalbumose, Deuteroalbumose, ja sogar Pepton zu bilden. Zu ähnlichen Resultaten ist auch Neumeister[6]) bei seinen Untersuchungen

---

1) Communicazione alla Academia di medicina di Turino 18. Dezbr. 1885; Archivio per le scienze Mediche 1886; Centralbl. f. klin. Medicin 1886, No. 42.

2) Pflüger's Archiv Bd. 37.

3) Zeitschr. f. Biologie [N. F.] Bd. VI u. Bd. VII, Bd. 24 u. 25.

4) Pflüger's Archiv Bd. 41.

5) Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin 1889.

6) Zeitschr. f. Biologie Bd. 24 [N. F.] Bd. VI.

gekommen. Er konnte in Uebereinstimmung mit Grützner[1]) nachweisen, dass auch im Hundeharn Pepsin vorkommt. Nun kann aber eine peptische Verdauung im unverdünnten Harne, wie ich dies ausführlicher bewiesen habe und wie nach mir Neumeister in Uebereinstimmung mit mir und im Gegensatze zu den Angaben von Mya und Belfanti, deren Arbeiten ihm unbekannt geblieben zu sein scheinen, ebenfalls betont, nicht stattfinden, weil der hohe Salzgehalt des Harnes dieselbe stört, und ich habe durch specielle und genauere Studien den wichtigen Einfluss festgestellt, den schon geringe Mengen verschiedenartiger Salze nach dieser Richtung hin haben. Im Gegensatze zu den Behauptungen von Mya und Belfanti muss daran festgehalten werden, dass schon aus diesem Grunde allein weder in der Blase des Menschen noch in der des Hundes eine peptische Verdauung des Eiweisses stattfinden kann. Der Harn von Kaninchen enthält kein Pepsin (Neumeister). Obgleich experimentelle Untersuchungen, wie Zusetzen fein zerriebener Nierensubstanz vom Hunde zu albumosehaltiger Flüssigkeit bei 40° C. oder Durchströmungsversuche überlebender Nieren mit albumosehaltigem Blute kein positives Resultat ergeben, so spricht doch Neumeister, da ihn auch specielle Versuche davon belehrten, dass die Umwandlung der Albumosen im Blute nicht stattfindet, die Ueberzeugung aus, dass dieser Verdauungsvorgang in die Nieren zu verlegen sei und dass die Pepsinverdauung in den Harnkanälchen selbst auftrete.

Wenn nun auch experimentelle Untersuchungen am Menschen nach dieser Richtung nicht vorliegen und auch kaum zu unternehmen sind, so drängt doch die Summe unserer übrigen Kenntnisse uns zu der Annahme, dass der Mensch ein ähnliches Verhalten wie der Hund zeigen würde, um so mehr als Pepsinferment in seinem Harne reichlich enthalten ist. Dann würden wir nun zu erwarten haben, dass wenn Albumosen resorbirt werden und im Blute circuliren, dieselben als fremde Eiweisskörper bald und ziemlich vollständig durch die Niere ausgeschieden werden. Dabei müssten sie nun aber, wenn man die Erfahrungen der Experimente am Hunde zu Hilfe

[1]) „Neue Untersuchungen über die Ausscheidung und Bildung des Pepsins", Breslau 1875.

nimmt, in Deuteroalbumosen oder in Peptone umgewandelt werden. Wenn dies auch nicht sicher behauptet werden kann, so ist es doch in hohem Maasse wahrscheinlich. Da aber im Harne Deuteroalbumosen und Peptone (K.) nie gefunden wurden, sondern höchstens Spuren von Protalbumose, so spricht dies, in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchungen des Eiters, in welchem wir selbst nach der Hofmeister'schen Methode nur sehr geringe Mengen von primärer Albumose entdecken konnten, dafür, dass keine Albumosen zur Resorption kommen, sondern, dass dieselben entweder aus Albumin beim Durchtreten desselben durch die Niere gebildet oder künstlich durch die Hofmeister'sche Methode aus Albumin erzeugt wurden. Wäre ersteres der Fall, so müsste bei jeder Albuminurie eine mehr minder reichliche Albumosurie zu finden sein, was aber jedenfalls nicht richtig ist, denn selbst nach Hofmeister's Methode sucht man bei Albuminurien nach Albumosen häufig vergebens. Diese Frage hat auch ihr ganz besonderes Interesse in Rücksicht auf die ja gelegentlich unzweifelhaft vorkommenden echten Albumosurien. Genauere Untersuchungen sind hier mit einwandsfreien Methoden zur Klarstellung dieser Fragen unbedingt geboten und werden von mir so bald als möglich in Angriff genommen werden. Jedenfalls ist die Lehre von einer „nephrogenen Peptonurie", wenn man statt derselben an Albumosurie denkt, durchaus noch nicht vollkommen von der Hand zu weisen. Gerade in Deutschland ist auf diese, wohl unter dem Einflusse der Lehre von Hofmeister über die pyogene Peptonurie, bisher so gut wie gar keine Rücksicht genommen worden. Die Ideen von Dochmann, Fenomenow, Poehl, Mya und Belfanti leben hier mit gewissen Modificationen wieder auf, indem man jetzt nicht mehr an den Harn selbst und seine Veränderungen in der Blase (vesicale Peptonurie), sondern an die Niere und den Einfluss ihrer Epithelien zu denken hat (Poehl, Neumeister).

Ich muss also am Schlusse der Ueberzeugung Ausdruck geben, dass die jetzige Lehre von der Peptonurie unrichtig und vollkommen unhaltbar ist, dass dieselbe auf der Anwendung unzureichender Methoden und grösstentheils vollkommen haltloser Hypothesen aufgebaut ist. Und wenn sich Robitschek (l. c.), die Arbeit von

Hirschfeldt citirend, dahin ausspricht, dass trotz derselben (die Arbeit von Jankowski schien ihm nach unbekannt zu sein) die Arbeiten der früheren Autoren „an ihrem factischen Werthe garnichts dadurch verlieren", wenn jetzt behauptet würde, „die jetzige Lehre von der Peptonurie basire auf einer unzureichenden Methode", so muss ich sein Selbstvertrauen und seine Zuversicht entschieden bewundern. Ich sehe vorläufig seinen — hoffentlich nicht nur — „Besprechungen" unserer Methoden entgegen, denn mit Behauptungen ist hier natürlich nichts anzufangen. Jedenfalls bedarf die ganze Frage der Peptonurie einer neuen gründlichen Durcharbeitung, bei welcher nun hoffentlich auch endlich die Errungenschaften unserer neueren wissenschaftlichen Forschung auf dem Gebiete der Proteïnsubstanzen Berücksichtigung finden werden. Jedenfalls hat die jetzige Lehre von der Peptonurie entschieden keine klinische Bedeutung, es kann sich da nur um Albuminurie oder Albumosurie gehandelt haben wobei vielleicht die Nucleoalbumine eine gewisse Bedeutung haben, die ebenfalls bei weiteren Untersuchungen in den Kreis derselben hinein zu ziehen sind.

Ich denke mir den Gang der Untersuchung bei neuen Arbeiten folgendermaassen. Einmal ist noch von neuem an einem grösseren Untersuchungsmaterial nachzusehen, was für Proteïnsubstanzen man erhält, wenn man nach Hofmeister's Methode arbeitet. Dann aber ist dieselbe vorläufig zu verlassen, weil sie eine Reihe von Fehlerquellen in sich birgt. Ich würde rathen, nach folgender Methode zu arbeiten, die mir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die aussichtsvollste zu sein scheint.

Der frisch entleerte Urin wird filtrirt, auf Albumin und Albumosen untersucht, eine kleine Menge wird mit Ammonsulfat im Ueberschuss versetzt, filtrirt, im Filtrate die Biuret- und Gerbsäureprobe angestellt. Der Rest des Urins, ca. 500 ccm wird mit essigsaurem Blei versetzt, so lange ein flockiger Niederschlag erfolgt, dann genau neutralisirt und in einem Glaskolben einmal aufgekocht. Ich glaube, dass dieses einmalige Aufkochen, das nur zur Vorsicht geschieht, um das Pepsinferment und auch möglichst die Bacterien unwirksam

zu machen, ohne Schaden für die Proteïnsubstanzen vorgenommen werden kann, immerhin ist es möglich, dass auch dieses unterlassen werden muss, worüber ja einige Versuche leicht Gewissheit verschaffen werden. Dann wird mit einigen Tropfen Salzsäure schwach angesäuert, von einem event. auftretenden Eiweisscoagulum abfiltrirt, das Filtrat, um den Salzgehalt zu verstärken und damit event. weiteren Schutz gegen Bacterieneinflüsse zu schaffen (vielleicht wäre auch ein stärkerer Zusatz von Salzsäure bis 0,2 % der Menge anwendbar) mit ca. 10,0 Ammoniumsulfat versetzt, bei 40—50° auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Wird eine Untersuchung auf Pepton (K.) gewünscht, so können, unserem bisherigen Vorgehen entsprechend, von dem stark eingedickten Filtrate 10 ccm entnommen mit neutralem Ammoniumsulfat im Ueberschuss versetzt und nach längerem Stehen (1—2 Stunden) und häufigem Umrühren filtrirt werden, das Filtrat wird nach früheren Angaben von anderen und von mir mit der Biuret- und Gerbsäureprobe geprüft. Das Ammoniumsulfat ist zweckmässig in fein gepulvertem Zustande zuzugeben, damit die Sättigung der Flüssigkeit möglichst bald erreicht wird. Der zur Trockne eingedampfte Rückstand der Hauptmenge wird gepulvert und mit grösseren Mengen von alkoh. absolut. versetzt, unter dessen Einfluss er möglichst lange Zeit stehen bleibt. Dann wird der Alkohol abgegossen, der Rest desselben bei einer niedrigen Temperatur verdunstet, der Rückstand mit Aqua. destill. verrieben, filtrirt, das Filtrat nach den vorgeschriebenen Methoden auf die einzelnen Proteïnsubstanzen untersucht.

Anhangsweise möchte ich erwähnen, dass wir auch das hier zu Lande beliebte und häufig mit recht erheblichem Nutzen therapeutisch verwerthete Getränk „Kephir" auf Pepton (K.) untersucht haben.

Krannhals[1]) hatte die Vermuthung ausgesprochen, dass es im „Kephir" durch die Veränderung des Caseïns der Milch, die durch den Kephirpilz bewirkt wird, zur Bildung von Pepton käme,

---

[1]) Ueber das Kumys-ähnliche Getränk „Kephir" und über den „Kephir", Pilz. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. 35.

Ssadowenj[1]) indessen, der den Kephir mehrfach analysirte, konnte Pepton in demselben nur in Spuren nachweisen. Ich selbst habe häufig Kephir 1—5 Tage alt, aus gekochter und ungekochter Milch bereitet, untersucht und niemals Pepton (K.) in demselben finden können. Zu demselben Resultate kam auch Stoffregen, der in 1—20tägigem Kephir aus gekochter und ungekochter Milch, ebenfalls stets vergebens nach Pepton (K.) gesucht hat. Kürzlich kam mir noch eine Notiz in der Arbeit von Sebelien vor Augen, die mir bisher entgangen war, wonach auch Hammarsten im Kephir kein Pepton gefunden hat.

Das Verfahren ist sehr einfach. Man fällt 10—15 ccm Kephir mit Ammonsulfat aus, lässt das Gemenge, welches häufig umgerührt wird, längere Zeit stehen (1—2 Stunden), filtrirt, untersucht das Filtrat mit der Biuret- und Gerbsäuremethode. Beide fielen stets negativ aus.

Ich habe es auch mit Dr. Jankowski zusammen unternommen, den Kephir nochmals nach Hofmeisters Methode zu untersuchen, wobei folgendermaassen verfahren wurde und wobei jedesmal 1 Liter Kephir verarbeitet wurde:

Grosse Schwierigkeiten bereitete uns das Enteiweissen des Kephirs. Beim Aufkochen unter neutraler Reaction coagulirte das Eiweiss sehr wenig und nach dem Entfernen der Coagula bildete sich beim Zusatz von Natriumacetat und Eisenchloridlösung unter Aufkochen eine dickbreiige Masse, die durch ein Handtuch ausgepresst wurde, worauf die durchgepresste Flüssigkeit filtrirt und der Koch- und Ferrocyankalium-Essigsäureprobe unterworfen wurde. Beim Enteiweissen mit Eisenchlorid ist es kein einziges Mal gelungen, das zum Binden des Eiweisses gerade nöthige Quantum von Eisenchlorid zu treffen, denn entweder wurde zu wenig, oder zu viel von Eisenchloridlösung genommen. In ersterem Falle wurde der Kephir nicht völlig enteiweisst, in letzterem störte der Ueberschuss von Eisen

---

1) Wratsch 1883, No. 31, russisch.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIII, S. 154.

beim Anstellen der Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. In Folge dessen mussten wir uns mit der Kochprobe begnügen und den negativen Ausfall derselben als sicheres Zeichen vollständiger Enteiweissung betrachten. Fiel die Kochprobe negativ aus, so wurde die Flüssigkeit dann weiter nach der Hofmeister'schen Methode bearbeitet, das heisst mit Salzsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure gefällt u. s. w. Das Endfiltrat wurde mit der Biuretprobe geprüft, wobei dieselbe stets eine schöne rosaviolette Färbung ergab.

Der Rest des Endfiltrates wurde gesammelt und dann das ganze Quantum der Untersuchung auf die Natur der die Biuretprobe hervorrufenden Proteïnsubstanz unterzogen. Zu dem Ende wurde die Flüssigkeit von überschüssigem Baryt mit verdünnter Schwefelsäure befreit und der dabei entstandene Niederschlag zuerst mit destillirtem Wasser gewaschen, dann mit ammoniakhaltigem Wasser ausgezogen. Der ammoniakalische Auszug wurde zuerst, um das Ammoniak zu vertreiben, aufgekocht und darauf mit der Kochprobe, sowie auch mit der Biuret- und Xanthoproteïnprobe geprüft, wobei aber alle Proben ein negatives Resultat lieferten. Ebenfalls negativ fielen die Proben beim Waschwasser aus, dagegen ergab die Biuretprobe mit der von Baryt befreiten Flüssigkeit eine schwache violette Färbung. Sowohl die von Baryt befreite Flüssigkeit, als auch das Waschwasser und der ammoniakalische Auszug des Niederschlages wurden dann zusammen im Wasserbade unter neutraler Reaction bis auf ein Zehntel des ursprünglichen Quantums eingedampft. Die durch Eindampfen erhaltene Flüssigkeit wurde mit der Kochprobe, sowie auch mit der Biuret- und Xanthoproteïnprobe geprüft, wobei die Kochprobe negativ ausfiel, die Biuretprobe dagegen eine deutliche violette und die Xanthoproteïnprobe eine gelbe Färbung ergab. Der Rest der Flüssigkeit wurde unter neutraler Reaction mit Steinsalz gesättigt, worauf ein flockiger Niederschlag entstand, der beim Aufkochen nicht verschwand. Nachdem der flockige Niederschlag abfiltrirt, wurde das Filtrat mit Essigsäure, die mit Steinsalz gesättigt war, versetzt, wobei sich ein Niederschlag abgeschieden hatte, der beim Aufkochen verschwand, um nach dem Erkalten zurückzukehren.

Man erhält also auch aus dem Kephir beim Arbeiten nach Hofmeister's Methode nur geringe Mengen einer Proteïnsubstanz, die sich wie die im Harne und dem Eiter verhält, und die man als Albumin resp. Protalbumose anzusprechen alle Veranlassung hat. Das berechtigt mich zu der Vermuthung, dass, wenn man den Kephir mit einwandsfreien Methoden untersucht, in demselben wie in der süssen und sauren Milch nicht nur die Abwesenheit von Pepton (K.), sondern auch von Albumosen nachgewiesen werden wird.

Dorpat, den $\frac{16.}{28.}$ Mai 1894.

Nachtrag.

Nach Abschluss meiner Arbeit kamen mir erst die Untersuchungen von Sior[1]) zu Gesicht, die ich leider nicht mehr berücksichtigen konnte. Sior suchte mit der von Thomson, Stoffregen, Hirschfeldt angewandten Methode (Abänderungen derselben, wie Ausfällen des Harnes mit Bleiessig nach der Concentration, die nicht bei niedriger Temperatur also ca. 40° C. vorgenommen zu sein scheint, und Kochen des Harnes mit Ammonsulfat erschienen ihm zweckmässig) auch mit Zuhilfenahme der Almén'schen Gerbsäuremischung, nach Pepton (K.) im Harn, Eiter und Milch. Entfärben mit Thierkohle führt zu Peptonverlusten, indessen zieht Sior doch auch diese Methode als brauchbar zur Anwendung. Er untersuchte den Harn in 4 Fällen von Scarlatina, 2 Fällen von Morbillen, 2 Fällen von Diphtheritis, 3 Fällen von Pneum. croup., 1 Fall von Pleurit., 1 Fall von Perityphlitis, 4 Fällen von Abscess, 1 Fall von Coxitis purulenta, 1 Fall von Compressionsmyelitis, 1 Fall von Meningit. tubercul., 1 Fall von Myelit. transversa und fand Pepton (K.) niemals. Im frisch entleerten Eiter ist Pepton (K.) nicht vorhanden, dagegen bildet es sich im Laufe von einigen Tagen darin bei Luftzutritt (wahrscheinlich durch Mikroorganismen). Ebenso wenig findet sich Pepton (K.) in der frischen Menschen- und Kuhmilch noch in der frischen Molke nach Labgerinnung. „Beim Stehen der Milch an der Luft findet allmählich eine Peptonbildung statt, die, manchmal schon nach wenigen Tagen nachweisbar, im Allgemeinen mit dem Alter der Milch ständig fortschreitet. Einfaches Kochen hemmt diesen Prozess nicht, wohl aber ein Zusatz von Salicylsäure".

---

[1]) Jahrbuch der Kinderheilkunde, Bd. 37, Heft 3 u. 4.











